

Caso Clínico

DIAGNOSTICO PRENATAL ECOGRÁFICO Y CITOGENÉTICO DE ANOMALÍA EN ANILLO DEL CROMOSOMA 13

Cepeda-García Juan Ramón¹, Ámbriz-Lopez Roberto², De La Fuente-Cortéz Beatriz E.³, De La Rosa-Alvarado Rosa María³, Arteaga-Alcaraz María Georgina³, González-Doudalis Zulaima², Carmona-Martínez Juan Gerardo (1), Álvarez-Martínez Carlos², Velázquez-Gallardo Gerardo¹, Arroyo-Sánchez Roberto¹, Rodríguez-Hinojosa Edgar A.⁴, Montemayor-González Nancy G⁴.

¹ Departamento de Cirugía, Hospital Infantil de Monterrey, Servicios de Salud en Nuevo León, México.

² Departamento de Perinatología, Hospital Metropolitano " Dr. Bernardo Sepúlveda " Servicios de Salud en Nuevo León, México.

³ Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

⁴ Servicio de Anestesiología, Hospital Infantil de Monterrey, Servicios de Salud en Nuevo León, México.

Resumen

Introducción: Los cromosomas en anillo son poco comunes y el diagnóstico prenatal de los mismos es particularmente poco frecuente. Se ha reportado que el anillo del cromosoma 13 muestra datos relativamente constantes y asociados principalmente a la delección del brazo largo. **Caso Clínico:** Presentamos un caso de un feto femenino de 32 semanas de gestación con este tipo de lesión cromosómica detectado prenatalmente y que se realizó fetoscopia para su complementación diagnóstica. **Conclusión:** Se complementó el estudio anatómico con la fetoscopia, demostrando la utilidad de éste procedimiento que nos permitió ver las condiciones del feto en el estado perimortem (como se ha documentado por otros autores). En nuestro caso, la autorización de los padres para realizar la fetoscopia fue de gran utilidad, para su aplicación en productos viables. Nuestro caso corresponde al grupo II de la clasificación mundial. Se hace la observación de que es la primera fetoscopia documentada en México.

Palabras Clave:

Fetoscopia, anillo de cromosoma 13, malformaciones, congénitas, genético.

Summary

The ring shaped chromosome are uncommon and prenatal diagnosis is specially low. It has been reported that the ring of chromosome 13 shows data with relative consistency and linked to the long arm deletion. We present a case of 32 week g.a. feminine fetus with this type of chromosome defect, detected prenataly in which fetoscopy was performed in order to assure the diagnosis. It is to be noted that, this case is the first fetoscopy performed in Mexico

Key words

Fetoscopy, chromosome 13 ring's, congenital malformations, genetic

Solicitud de sobretiros: Dr. Juan Ramón Cepeda García, Jefatura de Cirugía, Hospital Infantil de Monterrey, Servicios de Salud en Nuevo León, Calle Isabel La Católica # 1100, Fraccionamiento Centro, Monterrey, Nuevo León, México. C. P. : 64720

Introducción

El anillo cromosómico, es una anomalía estructural que resulta de la pérdida de las porciones distales en ambos brazos y la unión de los extremos para formar una figura anular. Los cromosomas en anillo son poco comunes y el diagnóstico prenatal de los mismos es particularmente inusual. Se ha reportado que el anillo del cromosoma 13 muestra datos relativamente constantes y asociados principalmente a la delección del brazo largo. Las dismorfias del fenotipo descritas acerca de esta alteración suelen consistir en anomalías craneofaciales, oculares, puente nasal aplanado, labio y paladar hendido, micrognatia, pabellones auriculares malformados y de implantación baja, agenesia esternal, cardiopatía, anomalías digestivas, genitourinarias, vertebrales y de extremidades, predominantemente manos y pies, retraso en el crecimiento intrauterino y retraso mental.

Se presenta un feto femenino de 32 semanas de gestación, en quien se realizó diagnóstico prenatal citogenético de un anillo del cromosoma 13 y se demostró por fetoscopia las lesiones características de dicha lesión.

Caso clínico

Se revisa en el departamento de embarazo de alto riesgo del Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda Amor, de los servicios de Salud en el Estado de Nuevo León, México, a una mujer de 36 años de edad en su tercera gesta, el primer embarazo (de primer matrimonio) productivo masculino normal, actualmente adolescente, el segundo, con su actual pareja (37 años) con un hijo adolescente sano. En la segunda gestación tuvo embarazo ectópico, que ameritó cirugía de urgencia en el primer trimestre del embarazo, no se estudió al feto. No hay consanguinidad en los padres, ambos son fumadores y el padre alcoholico.

El tercer embarazo, corresponde al caso en cuestión, tuvo control prenatal adecuado y en el primer trimestre presentó hiperemesis gravídica, al final del tercer mes, presenta fiebre tifoidea manejada con antimicrobianos, posteriormente cursa con infección de vías urinarias tratada con ampicilina y paracetamol por dolor pélvico

intercurrente. Al tercer mes de gestación se detectaron movimientos fetales, el estudio ecsonográfico se reportó como normal en este periodo de la gestación, al sexto mes se observa en estudio ecsonográfico la presencia de polihidramnios con hidrops fetal, ascitis, malformación cardíaca grave, con ventrículo único, derrame pleural bilateral, microcefalia, puente nasal deprimido, anquilosis de miembros torácicos y retraso en el crecimiento intrauterino, severo. Se practica amniocentesis evacuadora y se toma muestra para estudio citogenético. Se realiza cariotipo en amniocitos con técnica de bandas GTG, el reporte fue 46,XX,r(13)(p11q34)(34)/46,XX(6) (fig 1)

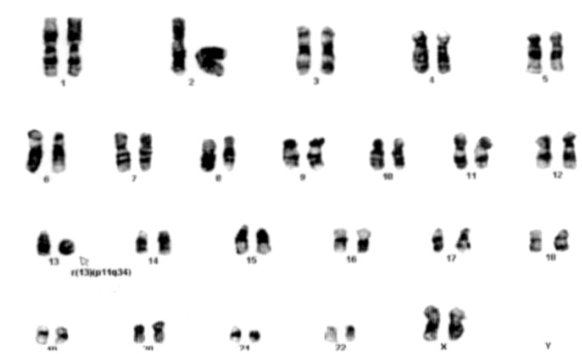


Figura 1: Cariotipo en amniocitos con técnica de bandas GTG: 46,XX [13%]/46,XX,r(13)(p11q34)[87%], donde se demuestra el defecto en anillo.

El estudio de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con kit de Anuevysion (Vysis) mezcla sondas LSI 21 Spectrum Orange (21q22, 13-q22.2) y LSI 13 Spectrum Green (13q14) (fig 2)

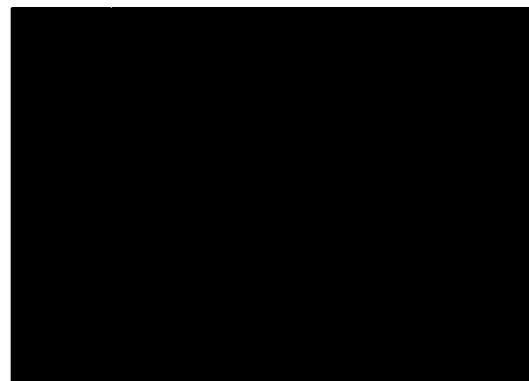


Figura 2.- Estudio de FISH que muestra hibridación con cromosomas 21 y con cromosomas 13 corroborándose el origen del anillo.

El cariotipo final fue: 46,XX,r(13)(p11q34)(34)/46,XX(6), ishr(13)(LSI 13q14)

A las 32 semanas de gestación, se les sugiere a los padres realizar fetoscopia diagnóstica para determinar lesiones anatómicas; el día previo al procedimiento se detecta inactividad fetal, se le sugiere a la madre la terminación del embarazo, pero la madre desea seguir con la fetoscopia, la cual se realiza a través de histerotomía con lente de 3mm encontrándose feto con microcefalia, frente cortahipertrícosis, puente nasal amplio, nariz con base ancha, implantación baja de pabellones auriculares, hipotrofos, miembros torácicos con reducción longitudinal, anquilosis en manos, miembros pélvicos con reducción longitudinal en el derecho y pie equino varo en el izquierdo, no se logró ver genitales ni pasar la lente por la boca.



Figura 6.- se observa el esternón corto y las lesiones craneofaciales descritas.

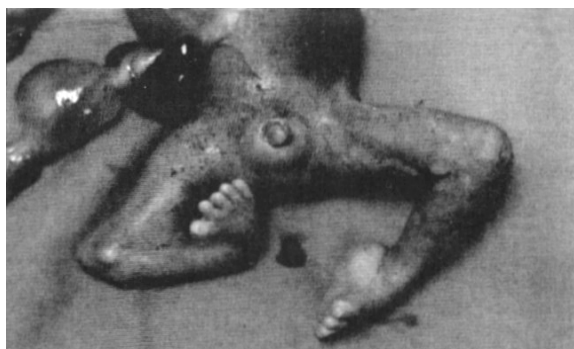


Figura 7.- Torsión del cordón umbilical, malformaciones de extremidades y clítoris hipertrofico.

Se revisó el sitio de punción y se comprobó ausencia de salida de líquido amniótico, posteriormente se extrae el producto femenino de 1890 gr de peso, con las lesiones descritas, mas esternón corto, cordón torcido y genitales con hipertrofia de clítoris (fig 6 y 7)

Discusion

Algunos investigadores han indicado que el síndrome del anillo cromosoma 13, existe como una entidad o entidades clínicas¹⁻⁴ sugieren tres posibles síndromes distintos, basados en la pérdida variable del material genético del brazo largo del cromosoma 13 durante la formación del anillo: grupo I, con pérdida de los segmentos 13q34 y posiblemente 13q13, se asocia con retraso mental severo, microcefalia, hipertelorismo verdadero, depresión del helix con pabellones auriculares grandes. Grupo II con pérdida del segmento 13q32 y parte del 13q31, esta asociado con los hallazgos del grupo I, mas aplasia o hipoplasia de los pulgares, de los pies, anomalías de los otejos, malformación de genitales, anorectal y ocular. Grupo III, con ruptura de 13q21 se caracteriza además por retinoblastoma. Basado en esta clasificación nuestro paciente pertenece al grupo II. Se complementó el estudio anatómico con la fetoscopia, demostrando la utilidad de éste procedimiento que nos permitió ver las condiciones del feto en el estado perimortem (como se ha documentado por otros autores)⁵. En nuestro caso, la autorización de los padres para realizar la fetoscopia fué de gran utilidad, para su aplicación en productos viables.

La fetoscopia es un procedimiento que nos permite realizar ó complementar un diagnóstico y en casos elegidos adecuadamente, servir de tratamiento para la afectación que puede impedir el crecimiento, desarrollo o la viabilidad del feto⁶⁻¹³. El procedimiento se realizó con anestesia epidural para la madre, sin complicaciones como se han reportado en otras series¹⁴⁻¹⁵.

Se hace la observación, de que en este caso, es la primera fetoscopia realizada y documentada en México.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Niebuhr E, Ottosen J: Ring chromosome D (13) associated with multiple congenital malformations. *Annals de Génétique*. 1973 16, 157-66.
 - 2.-Martin N.J., Harvey P.J., Pearn J.H.: The ring chromosome 13 syndrome. *Human Genetics*. 1982 61, 18-23.
 - 3.-Parcheta B., Wisniewski L. y cols.: Clinical features in a case with ring chromosome 13. *European Journal of Pediatrics*. 1985 144, 409-12.
 - 4.-Matsuishi T., Millar A., Yamaguchi T., Endo K.: Ring chromosome 13 syndrome in an adult male with mild mental retardation. *J. Yokohama National Univ*. 1997, Nov. (37): 229-234.
 - 5.-Quintero RA, Martinez JM, Bermudez C, Lopez J, Becerra C.: Fetoscopic demonstration of perimortem fetofetal hemorrhage twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 dec; 20 (6): 638-9.
 - 6.-Sydorak RM, Nijagal A, Albanese CT.: Endoscopic techniques in fetal surgery. *Yonsei Med J*. 2001 Dec; 42 (6):695-710.
 - 7.-Keswani SG, Johnson MP, Adzick NS, Hori S, Howell LJ, Wilson RD, Hedrick H, Flake AW, Crombleholme TM.: In utero limb salvage: fetoscopic release of amniotic bands for threatened limb amputation. *J Pediatr Surg*. 2003 Jun; 38 (6):848-51.
 - 8.-Sydorak RM, Harrison MR.: Congenital diaphragmatic hernia: advances in prenatal therapy. *Clin perinatol*. 2003 Sep; 30 (3): 465-79.
 - 9.-Van Schoubroeck D, Lewi L, Ryan G, Carreras E, Jani J, Higuera T, Deprest J, Gratacos E.: Fetoscopic surgery in triplet pregnancies: a multicenter case series. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Nov; 191 (5): 1529-32.
 - 10.- Reece EA.: First trimester prenatal diagnosis: embryoscopy and fetoscopy. *Semin Perinatol*. 1999 Oct; 23 (5): 424-33.
 - 11.-Harrison MR.: Surgical correctable fetal disease. *Am J Surg*. 2000 Nov; 180 (5): 335-42.
 - 12.-Sydorak RM, Albanese CT.: Minimal access techniques for fetal surgery. *World J Surg*. 2003 jan; 27 (1): 95-102.
 - 13.-Crombleholme TM, Johnson MP.: Fetoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2003 Mar; 46 (1):76-91.
 - 14.-Schwarz U, Galinkin JL.: Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg*. 2003 Aug; 12 (3): 196-201.
 - 15.-Myers LB, Watcha MF.: Epidural versus general anesthesia for twin-twin transfusion syndrome requiring fetal surgery. *Fetal Diagn Ther*. 2004 May-Jun; 19 (3): 286.
- El método científico es el que siguen los hombres de ciencia en sus laboratorios o gabinetes, cuando se dedican a la investigación científica

Arturo Rosenblueth, 1971