



## Gestación gemelar con un feto con síndrome de Patau (trisomía 13): tres casos clínicos

Nuria López-Velasco,<sup>1</sup> Laura Sotillo-Mallo,<sup>1</sup> Begoña Martínez-Montoro,<sup>1</sup> María de la Calle Fernández-Miranda<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la asociación entre síndrome de Patau (trisomía 13) y gestación gemelar es extremadamente rara. Se reportan tres casos con diferente tratamiento obstétrico.

**Caso 1:** gestación gemelar, biconal, biamniótica, con un feto al que en la semana 16 se le diagnosticó trisomía 13 y la conducta terapéutica fue expectante, hasta la semana 38, en la que nació un feto femenino con trisomía 13 que falleció a los 75 minutos de vida y un feto varón sano.

**Caso 2:** gestación gemelar, biconal, biamniótica, con un feto que a la semana 14 se le diagnosticó trisomía 13 y crecimiento intrauterino retardado precoz e hidroma quístico, que falleció espontáneamente en la semana 16. El parto se produjo en la semana 38 con nacimiento de un varón sano.

**Caso 3:** gestación gemelar, biconal, biamniótica, con diagnóstico de trisomía 13 en la semana 17, acompañado de cardiopatía. En la semana 32 se realizó un feticidio selectivo. El parto se produjo en la semana 34 y nació un varón sano.

**Conclusión:** el síndrome de Patau tiene mal pronóstico fetal y neonatal. La atención de este síndrome en la gestación múltiple es compleja, por lo que es importante establecer el diagnóstico tempranamente para ofrecer la mejor estrategia terapéutica y minimizar el riesgo del gemelo sano.

**Palabras clave:** gestación gemelar, síndrome de Patau (trisomía 13), técnicas de reproducción asistida, feticidio selectivo.

### ABSTRACT

**Background:** The association between Patau's syndrome and multiple pregnancy is extremely rare. This paper reports three cases with different obstetric treatment.

**Case 1:** Dichorionic diamniotic twin pregnancy with a fetus affected by trisomy 13 diagnosed at 16 weeks of gestation. The pregnancy was managed conservatively resulting in the delivery of twins at 38 weeks. The structurally normal twin was male survived without sequelae, but the female fetus with trisomy 13 died shortly after delivery.

**Case 2:** Dichorionic diamniotic twin pregnancy. At 14 weeks of pregnancy, one of the fetus affected by trisomy 13 showed an early intrauterine growth restriction and a cystic hygroma. At 16 weeks of pregnancy the abnormal twin died spontaneously. A vaginal delivery occurred at 38 weeks being born a healthy male.

**Case 3:** Dichorionic diamniotic twin pregnancy. The trisomy 13 fetus had been diagnosed at 17 weeks of pregnancy and showed a cardiopathy. At 32 weeks of gestation a selective fetal reduction

was performed. Vaginal delivery occurred at 35 weeks and a healthy newborn was born.

**Conclusion:** Patau's syndrome has an unfortunate fetal and neonatal outcome. It is important an early diagnosis to establish the best strategy to minimize the risk of the healthy twin.

**Key words:** twin pregnancy, Patau's syndrome (trisomy 13), reproductive techniques, fetal reduction.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** L'association entre syndrome de Patau (trisomie 13) et une grossesse gémellaire est extrêmement rare. Nous rapportons trois cas d'obstétrique traitement différent.

**Cas 1:** grossesse gémellaire, dichorioniques, diamniotique, avec un foetus de 16 semaines qu'elle a été diagnostiquée avec la trisomie 13 et la thérapeutique attendait jusqu'à la semaine 38, qui est né d'un foetus de sexe féminin avec la trisomie 13 qui est mort à 75 minutes de vie et un foetus mâle en bonne santé.

**Cas 2:** grossesse gémellaire, dichorioniques, diamniotique, avec un foetus à la semaine 14 a été diagnostiquée avec la trisomie 13 et au début retard de croissance intra-utérin et hygroma kystique, qui est mort spontanément à 16 semaines. La livraison a eu lieu la semaine 38 avec la naissance d'un mâle en bonne santé.

**Cas 3:** grossesse gémellaire, dichorioniques, diamniotique, un diagnostic de trisomie 13 à la semaine 17, accompagné par cœur. Au cours de la semaine 32 a été effectuée le foeticide. La livraison a eu lieu à 34 semaines et est né d'un mâle en bonne santé.

**Conclusion:** Le syndrome de Patau a un mauvais pronostic foetale et néonatale. L'objectif de ce syndrome en cas de grossesse multiple est complexe, il est donc important d'établir un diagnostic précoce de fournir la meilleure stratégie thérapeutique et de minimiser le risque de le jumeau sain.

**Mots-clés:** grossesse gémellaire, syndrome de Patau (trisomie 13), technologies de reproduction assistée, le foeticide.

### RESUMO

**Antecedentes:** A associação entre a síndrome de Patau (trissomia 13) e gravidez gemelar é extremamente rara. Apresentamos três casos com tratamento obstétrico diferente.

**Caso 1:** gestação gemelar, diamniótica, dicorionicas, com um feto de 16 semanas que ela foi diagnosticada com trissomia 13 e terapêutica estava esperando até a semana 38, que nasceu um feto do sexo feminino com trissomia 13, que morreu em 75 minutos de vida e um feto masculino saudável.

**Caso 2:** gestação gemelar, diamniotic, dicorionicas, com um feto na semana 14 foi diagnosticado com Trissomia 13 e retardo do crescimento intra-uterino e início de hígroma cístico, que morreu de forma espontânea em 16 semanas. A entrega ocorreu na semana 38 com o nascimento de um homem saudável.

**Caso 3:** gestação gemelar, diamniotic, dicorionicas, com diagnóstico de trissomia 13 na semana 17, acompanhada de coração. Durante a semana de 32 foi realizado o feticídio. A entrega ocorreu com 34 semanas e nasceu um homem saudável.

**Conclusão:** A síndrome de Patau tem um prognóstico ruim fetal e neonatal. O foco desta síndrome em gestação múltipla é complexo, por isso é importante para o diagnóstico precoce para proporcionar a melhor estratégia terapêutica e minimizar o risco de o gêmeo saudável.

**Palavras-chave:** gravidez gemelar, Síndrome de Patau (trissomía 13), tecnologias de reprodução assistida, o feticídio.

**E**l síndrome de Patau o trisomía 13 es la tercera cromosomopatía más frecuente en recién nacidos vivos, después del síndrome de Down (trisomía 21) y el síndrome de Edwards (trisomía 18), con una frecuencia estimada de 0.08 por cada 1,000 recién nacidos vivos. Es un padecimiento que afecta con más frecuencia al sexo femenino.<sup>1</sup> Este síndrome suele acompañarse de anomalías morfológicas, como el labio leporino, microftalmia, micrognatia, polidactilia postaxial y defectos cardíacos (cardiomegalia o comunicación interventricular). También se asocia con alteraciones neurológicas como la espasticidad o la hipotonía y, en muchos casos, con retraso mental.<sup>2,3</sup>

La asociación del síndrome de Patau con el embarazo múltiple es extremadamente infrecuente y es difícil encontrar casos en la bibliografía.<sup>4-7</sup> El diagnóstico temprano de este síndrome permite al médico planear la mejor estrategia obstétrica con el fin de minimizar el riesgo del gemelo sano. Se comunican tres casos de gestación gemelar y síndrome de Patau controlados en nuestro centro.

## CASOS CLÍNICOS

**Caso 1.** Paciente de 39 años de edad, sin antecedentes de interés, salvo un aborto previo. El embarazo se logró

mediante inseminación intracitoplasmática (ICSI) con transferencia de tres embriones, que dio como resultado la gestación tricorial triamniótica. Se realizó embriorreducción en la semana ocho con cloruro potásico, y quedó una gestación gemelar, biconal y biamniótica. En la ecografía de la semana 12, la translucencia nucal en el primer gemelo fue de 1.3 mm y en el segundo de 1.2 mm, con un riesgo combinado para la trisomía 21 en el primer gemelo de 1/921 y en el segundo de 1/4,825. Los valores de los riesgos para la trisomía 18 eran inferiores a 1/10,000 en ambos casos. La paciente aceptó la amniocentesis en la semana 16, con el resultado de un primer feto femenino 46XX con trisomía 13 y el otro feto, varón, con cariotipo normal 46 XY. Los padres decidieron seguir adelante con el embarazo. En la ecografía de la semana 20 se diagnosticó, en el gemelo afectado de trisomía 13, una arteria umbilical única, con síndrome de Dandy Walter y hernia diafragmática (Figura 1). El desarrollo morfológico del segundo feto era normal. En la semana 32 el crecimiento del gemelo afectado era tres semanas menor de lo esperado y el del gemelo sano acorde con la edad gestacional. Se decidió realizar cesárea electiva en la semana 38 y nació el primer gemelo con trisomía 13 con 1,780 gramos con pH arterial de 7.27, Apgar 0/0 al primer minuto y a los cinco minutos, respectivamente, que falleció a los 75 minutos de vida. El segundo gemelo pesó 2,550 g, el pH arterial fue de 7.32, con un Apgar de 9/10 al minuto y a los cinco minutos, respectivamente.

**Caso 2.** Paciente de 37 años, con antecedente obstétrico de gestación triple tricorial, triamniótica, interrumpida espontáneamente en la semana 12. La gestación actual se consiguió mediante inseminación artificial, con el resultado de una gestación gemelar biconal biamniótica. En la ecografía de la semana 14 se observó, en el segundo feto, crecimiento intrauterino retardado precoz, con hígroma quístico de 8 mm, edema fetal y onfalocele de 15 mm (Figura 2). A las 48 horas se le realizó amniocentesis y

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dra. María de la Calle Fernández-Miranda. Unidad de Tocología de Alto Riesgo, servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital La Paz. Paseo de la Castellana 261, Madrid 28046 España. Correo electrónico: maria.delacalle@uam.es  
Recibido: febrero 2013. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: López-Velasco N, Sotillo-Mallo L, Martínez-Montoro B, Fernández-Miranda MC. Gestación gemelar con un feto con síndrome de Patau (trisomía 13): tres casos clínicos. Ginecol Obstet Mex 2013;81:158-162.



**Figura 1.** Caso 1. Ecografía a las 20 semanas de gestación de gemelo con síndrome de Patau: síndrome de Dandy Walter con hipoplasia del vermis y de los hemisferios cerebelosos y marcado ensanchamiento del cuarto ventrículo.



**Figura 2.** Caso 2. Ecografía a las 14 semanas de gestación: omfalocele de 15 mm en el gemelo con síndrome de Patau.

se obtuvo un cariotipo normal 46XY en el primer feto y cariotipo 46XY con trisomía 13 en el segundo gemelo. La paciente decidió continuar con la gestación y en la ecografía de la semana 16 el feto con trisomía 13 ya no tenía latido cardíaco; la biometría fue congruente con las 12 semanas de gestación.

A la paciente se le realizó un cerclaje profiláctico debido a cuello uterino acortado (23 mm) en la semana 17 que se retiró en la semana 35. A las 38 semanas se produjo un parto eutóxico del que nació un varón sano de 3,500 g con pH arterial de 7.28 y Apgar 9/10 al minuto y a los cinco minutos, respectivamente.

**Caso 3.** Paciente embarazada de 39 años de edad, con dos partos previos, el primero con síndrome de Turner y el segundo un varón sano. La paciente se embarazó espontáneamente de una gestación gemelar biconal, biamniótica, y se remitió a nuestro hospital a las 17 semanas de gestación por diagnóstico de cardiopatía (comunicación interventricular amplia) en uno de los fetos. La paciente no se había realizado cribado combinado previo. Se le realizó amniocentesis diagnóstica con el resultado de primer feto varón, con cariotipo normal 46 XY y segundo feto mujer 46XX con trisomía 13. En la ecografía de la semana 20 se objetivó, en el feto con cardiopatía estructural con hipoplasia del ventrículo izquierdo (Figura 3), comunicación interventricular y estenosis mitro-aórtica. También se diagnosticó agenesia del vermis cerebeloso (Figura 4), polidactilia y agenesia esofágica. Los padres decidieron, inicialmente, continuar con la gestación. En la semana 32, debido a las malformaciones fetales y al retraso del crecimiento intrauterino del gemelo con trisomía 13, los padres optaron por el feticidio selectivo con inyección intracardíaca de cloruro potásico. En la semana 34, la paciente ingresó con trabajo de parto y nació un varón vivo de 1,700 g con pH arterial de 7.32 y Apgar de 9/10 al minuto y a los cinco minutos, respectivamente, que se trasladó a cuidados intensivos y, posteriormente, evolucionó de manera favorable.

La necropsia del gemelo con trisomía 13 y 1,080 g (Figura 5) reportó malformaciones esqueléticas: polidactilia postaxial en la mano izquierda, pliegue palmar transversal único en la mano derecha, 11 pares de costillas, anomalías



**Figura 3.** Caso 3. Ecografía de la semana 20 de gestación: hipoplasia del ventrículo izquierdo en gemelo con síndrome de Patau.



Figura 4. Caso 3. Ecografía de la semana 20: agenesia del vermis cerebeloso en gemelo con síndrome de Patau.



Figura 5. Caso 3. Necropsia del feto con síndrome de Patau. Fenotipo anormal con polidactilia postaxial en la mano izquierda.

en las vértebras sacrococcígeas y malformaciones viscerales: ventrículo izquierdo hipoplásico, riñones trisómicos y útero bicornio, con vagina septada.

## DISCUSIÓN

La cantidad de embarazos múltiples ha aumentado significativamente en los últimos años debido al incremento de las técnicas de reproducción asistida. La prevalencia de embarazos gemelares es de 18-26 por cada 1,000 nacimientos y de 0.37-1.74 en embarazos triples.<sup>8</sup> Las gestaciones múltiples se asocian con aumento de cromosomopatías, malformaciones y muertes fetales.<sup>1,9,10</sup> Las trisomías son las formas más frecuentes de aneuploidías.

En las gestaciones bicigóticas, como los tres casos de nuestra serie, las causas atribuibles a la alta incidencia de cromosomopatías se explican por la edad materna avanzada y las técnicas de reproducción asistida.<sup>4,10,11</sup> Por lo que hasta ahora se sabe, la manipulación de los gametos mediante técnicas de inseminación intracitoplasmática puede suponer aumento de las anomalías genéticas y esto, sumado al factor etario en las mujeres que habitualmente se someten a técnicas de reproducción asistida, incrementa el riesgo de cromosomopatías fetales.<sup>4,10,11</sup> En nuestra serie, dos de los casos habían sido gestaciones conseguidas con técnicas de reproducción asistida.

Respecto a las gestaciones monocigotas, también se ha descrito la discordancia genética o heterocariotipia para la trisomía 13 y se explica con la teoría de un cigoto que se divide en un gemelo genotípicamente haploide y un gemelo aneuploide.<sup>5-7</sup>

En cuanto al diagnóstico de cromosomopatías se ha discutido mucho acerca de la validez del cribado combinado del primer trimestre en gestaciones gemelares. El cribado bioquímico, con determinación de PAPP-A y  $\beta$ HCG, es de menor sensibilidad (75-80%) para la detección de trisomías en un gemelo que en las gestaciones únicas (85-90%), esto porque los marcadores séricos provienen de fuentes distintas y existe poca homogeneidad en las muestras.<sup>12,13</sup> El grosor de la translucencia nucal no está aumentado en las gestaciones múltiples respecto a las únicas, ni en las conseguidas con técnicas de reproducción asistida respecto a las espontáneas.<sup>14</sup> En la actualidad se recomienda la aplicación del cribado combinado con marcadores séricos y la medición de la translucencia nucal de cada gemelo con lo que se obtiene una tasa de detección para las trisomías 18 y 21 cercana al 100%.<sup>15,16</sup> Sin embargo, aunque el cribado combinado detecta el riesgo de trisomías, no está diseñado para la detección de la trisomía 13 y su mayor sensibilidad la presentan en la detección de la trisomía 21 y 18.

El síndrome de Patau tiene mal pronóstico, con muerte neonatal en 80% de los casos en el primer mes de vida; por esto es fundamental el diagnóstico temprano para el mejor asesoramiento a los padres.<sup>1,2</sup> En nuestra serie, un caso se murió intraútero, en otro se decidió continuar con el embarazo y en el tercero se optó por el feticidio selectivo del gemelo afectado.

Las posibilidades terapéuticas para pacientes con este síndrome se centran en el feticidio selectivo o el tratamiento expectante. El feticidio selectivo puede realizarse mediante la inyección intracardíaca de cloruro potásico, aspiración transvaginal o la oclusión selectiva del cordón umbilical.<sup>17</sup> El momento de realizar este procedimiento es también controvertido, la mayoría de los autores recomienda que se realice tempranamente en cuanto se diagnostique la trisomía porque la técnica implica menos complejidad y el efecto desfavorable en el embrión restante es menor.<sup>17-19</sup> Para el diagnóstico temprano es recomendable la biopsia corial en lugar de amniocentesis, aunque las anomalías estructurales, en la mayoría de los casos, no se diagnostican ecográficamente hasta la semana 12.

El feticidio selectivo a una edad gestacional avanzada, además de provocar graves conflictos éticos, puede aumentar la morbilidad y mortalidad del feto sano por la liberación de citocinas inflamatorias y prostaglandinas del feto muerto. También puede inducir el parto pretermino y la rotura prematura de membranas, como en uno de los casos descritos.<sup>17-19</sup>

Debido a la excepcional frecuencia de estos casos, no está consensuado el tratamiento prenatal más adecuado, dejando siempre a los padres tomar la decisión que deseen, luego de ofrecerles una adecuada información del pronóstico del feto afectado y de las posibilidades terapéuticas.

## REFERENCIAS

1. Massiah N, Griffiths E, Barnigboye V. Twin trisomies- Edward and Patau syndromes. *Fertil Steril* 2008;90:e23-e24.
2. Patau K, Smith DW, Therneau E. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet* 1960;1:790.
3. Morris JK, Savva GM. The risk of fetal loss following a prenatal diagnosis of trisomy 13 or trisomy 18. *Am J Med Genet* 2008;146(A):827-832.
4. Naylor C, Tewari K, Asrat T. Trisomy 13 in one fetus from a twin gestation after Intracytoplasmic sperm injection: a case report. *J Reprod Med* 2001;46:497-498.
5. Sepulveda W, Wong A, Ocaranza M. Heterokaryotypic pregnancy: monozygotic monochorionic twins discordant for trisomy 13. *Fetal Diagn Ther* 2010;28:109-113.
6. Ramsey KW, Slavin TP, Grahan G, Hirata GI, et al. Monozygotic twins discordant for trisomy 13. *J Perinatol* 2012;32:306-308.
7. Taylor D M, Thum M Y, Abdalla H. Dichorionic triamniotic triplet pregnancy with monozygotic twins discordant for trisomy 13 after preimplantation genetic screening: case report. *Fertil Steril* 2008;90:2017.e5-e9.
8. Hernandez R, Ochoa M, Flores R, Cortés R, Forsbasch G. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76: 507-511.
9. De la Calle M, Cruceyra M, Rodriguez R, Magdaleno F y col. Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:254-262.
10. Montoya B, Muñoz R, Rivera C, López B, et al. Adverse perinatal outcomes in Mexican women with twin pregnancy achieved by assisted reproduction techniques vs. spontaneous twin pregnancies. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:445-453.
11. Mayor S. Risk of congenital malformations in children born after assisted reproduction is higher than previously thought. *BMJ* 2010;340:c3191.
12. Wald N, Simon R. Prenatal screening for Down syndrome and neural tube defects in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2005;25:740-745.
13. Linskens H. Early first-trimester free B-HCG and PAPP-A serum distributions in monochorionic and dichorionic twins. *Prenat Diagn* 2009;29:74-78.
14. Hui PW, Tang MH, Ng EH, Yeung WS, Ho PC. Nuchal translucency in dichorionic twins conceived after assisted reproduction. *Prenatal Diagn* 2006;26:510-513.
15. Wright D, Syngelaki A, Staboulidou I, Cruz JJ, Nicolaides KH. Screening for trisomies in dichorionic twins by measurement of fetal nuchal translucency thickness according to the mixture model. *Prenatal Diagn* 2011;31:16-21.
16. Chasen S, Perni S, Kalish R, Chervenak F. First-trimester risk assessment for Trisomies 21 and 18 in twin pregnancy. *AJOG* 2007;197:374.e1-374.e3.
17. Sebire NJ, Snijders RJ, Santiago C, Papapanagiotou G, Nicolaides KH. Management of twin pregnancies with fetal trisomies. *J Obstet Gynaecol* 1997;104:220-222.
18. Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Selective termination of anomalous fetuses in multifetal pregnancies: two hundred cases at a single center. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1168-1172.
19. Antolin E, Pérez R, Gámez F, de León J, et al. Selective termination in dichorionic twins discordant for congenital defect. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;161:8-11.