



Hallazgos clínicos inusuales en un paciente con síndrome de Patau

Unusual clinical findings in a patient with Patau syndrome

Víctor Hugo Guapi-Nauñay,* Jonathan Alejandro Mejía-Jiménez,† Fabián David Porras-Borja§

* Unidad de Genética, Centro Especializado de Genética Médica (CEGEMED), Ministerio de Salud Pública. Ciudad de Quito, Ecuador; † Unidad de Imagenología, Hospital Provincial General de Tulcán "Luis G Dávila". Ciudad de Tulcán, Ecuador; § Laboratorio de Citogenética, CEGEMED, Ministerio de Salud Pública. Ciudad de Quito, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: la trisomía del cromosoma 13 (síndrome Patau) se caracteriza por presentar micro/anoftalmía, polidactilia, así como labio y paladar hendido. **Objetivo:** describir los hallazgos clínicos en un paciente en Ecuador con trisomía 13 completa. **Caso clínico:** paciente de sexo masculino con tres años, valorado por servicio de Genética. Presenta desnutrición, microftalmía, microcefalia, una zona de alopecia parietooccipital, muesca en cada ala nasal, dextrocardia, polidactilia postaxial y prominencia posterior del talón. Además, retraso grave en el neurodesarrollo. El estudio citogenético con técnica de bandas GTG confirmaron el diagnóstico de 47, XY +13, mientras que la técnica hibridación in situ con fluorescencia en linfocitos sanguíneos evidenció la presencia de tres señales para el cromosoma 13. **Conclusión:** los pacientes con trisomía del cromosoma 13 presentan múltiples malformaciones. Esperamos que este caso ayude a la detección oportuna de otros pacientes con manifestaciones clínicas similares.

Palabras clave: trisomía 13, síndrome de Patau, microftalmía, labio hendido, polidactilia.

ABSTRACT

Introduction: chromosome 13 trisomy (Patau syndrome) is characterized by micro/anophthalmia, polydactyly, as well as cleft lip and palate. **Objective:** to describe the clinical findings in a patient in Ecuador with complete trisomy 13. **Clinical case:** a three-year-old male patient was evaluated by the Genetics Department. He presented malnutrition, microphthalmia, microcephaly, a parietooccipital alopecia, a notch in each nasal wing, dextrocardia, postaxial polydactyly, and posterior heel prominence. He also had severe delay in neurodevelopment. The cytogenetic study with the GTG banding technique confirmed the diagnosis of 47, XY +13, while the fluorescence in situ hybridization technique in blood lymphocytes showed the presence of three signals for chromosome 13. **Conclusion:** patients with chromosome 13 trisomy have multiple malformations. We hope that this case helps the timely detection of other patients with similar clinical manifestations.

Keywords: trisomy 13, Patau syndrome, microphthalmia, cleft lip, polydactyly.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Patau es una condición genética que fue identificada en 1960 como trisomía del cromosoma 13.¹ En frecuencia, la trisomía 13 constituye la tercera

trisomía autosómica más común. Es un problema grave ya que aproximadamente 15% sobrevive el año de vida.² Se estima que tiene una prevalencia de 1 por cada 12,000 a 29,000 nacimientos; en los Estados Unidos de Norteamérica.^{3,4}

Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Guapi-Nauñay, E-mail: victor_hg7@hotmail.com

Citar como: Guapi-Nauñay VH, Mejía-Jiménez JA, Porras-Borja FD. Hallazgos clínicos inusuales en un paciente con síndrome de Patau. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(5): 181-187. <https://dx.doi.org/10.35366/120168>



En esta trisomía existen tres tipos, la completa o por no disyunción es la más común y representa 63% de los casos de todos los diagnosticados en Latinoamérica. La segunda en frecuencia es el tipo mosaico (21%), seguida de la trisomía parcial o por translocación robertsoniana (16%).⁵⁻¹²

De acuerdo con sus manifestaciones clínicas, en Brasil, Petry y colaboradores en una serie de 30 pacientes encontraron que sólo 13% de los casos presentan la tríada clásica: microftalmía, fisura labio-palatina y polidactilia. Pero señalan que 77% tuvo pabellones auriculares dismórficos, 47% con orejas de implantación baja, mientras que la microftalmía y micrognatia con 50 y 60%, respectivamente. La polidactilia (principalmente de manos) se encontró en 63%, y en menos de 10% hipertelorismo ocular y pies en mecedora.⁵ Otros autores describen que más de 50% de los casos tiene microcefalia, frente deprimida con angioma, aplasia cutis en región parietooccipital, labio hendido y fisura palatina. Además, que la mayoría presenta discapacidad intelectual, epilepsia y retraso global en el neurodesarrollo.^{13,14}

Presentamos a un paciente con trisomía 13 completa quien tuvo hallazgos clínicos poco usuales.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de tres años, quien fue referido al servicio de genética por retraso global en el neurodesarrollo y malformaciones congénitas, hijo de madre de 35 años y padre de 37 en el momento de la concepción, sin historia de consanguinidad o endogamia. Tuvo seis controles prenatales, no presentó oligohidramnios, pero se detectó retraso en el crecimiento intrauterino a partir de la semana 30. Nació por parto eutócico a las 38 semanas de gestación, Apgar 8 y 9. Por antropometría se determinó que era pequeño para la edad gestacional; según las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de Salud se ubicó por debajo del percentil 3, con un peso de 2,100 g, talla de 41 cm, perímetro cefálico de 30 cm.

Se ingresó a neonatología por presentar microcefalia, microftalmía, polidactilia bilateral, zona alopecica parietooccipital e hipertonia muscular. A los siete días de vida, Dermatología identificó que una lesión en cuero cabelludo podía corresponder con aplasia cutis congénita, lo cual se confirmó por biopsia.

A los dos meses de edad, cardiología pediátrica mediante estudios de imagen estableció que presentaba dextrocardia y persistencia de conducto arterioso (*Figura 1*). En cuanto a su desarrollo se

determinó retraso psicomotor grave, ya que a los dos años empezó la emisión de sonidos guturales y a sonreír a los tres. En tomografía de cráneo no se detectaron malformaciones del sistema nervioso central. Sin embargo, poco tiempo después aparecieron crisis convulsivas parciales complejas que fueron controladas con clonazepam; inicialmente eran dos crisis por semana, pero fueron disminuyendo a una por mes. En electroencefalograma se reportaron cambios epilépticos difusos. Por oftalmoscopia se evidenciaron cambios atróficos en ambos nervios ópticos; mientras que en potenciales evocados de tallo cerebral se identificó sordera moderada en oído derecho.

En la primera consulta del servicio de genética, a los tres años de edad, su peso era de 11.3 kg (percentil 3), talla de 87.2 cm (percentil 10) y perímetro cefálico de 42 cm (percentil < 3). Había pérdida marcada de la masa muscular, con predominio en el segmento distal de las extremidades.

En cráneo se detectó una zona alopecica de 20 × 20 mm, localizada en región parietooccipital del cuero cabelludo (*Figura 2A*). Su facie era cuadrangular, con hipoplasia medio facial, frente inclinada, presencia de hemangioma plano en el tercio medio-inferior de la frente. Sin hipertelorismo ocular, pero con microftalmía bilateral, ausencia de cejas en el tercio interno, y estrabismo divergente. Pabellones auriculares de implantación baja y rotados; nariz hipoplásica con dorso nasal amplio y muesca en cada ala nasal; *filtrum* borrado, arco de Cupido poco definido, paladar alto y arqueado, labios finos y micrognatia (*Figura 2B*).

El tórax era estrecho en el diámetro anteroposterior; se auscultaron ruidos cardiacos rítmicos en hemitórax derecho, con ausencia de soplos. En las bolsas escrotales no se palparon ambos testículos. En las extremidades superiores se confirmó polidactilia, observando tendencia a la flexión de los dedos y campodactilia cubital bilateral, con defectos en los pliegues de flexión; además de pliegue palmar transversal único bilateral (*Figura 2C*). Las uñas en las manos eran estrechas e hiperconvexas; había prominencia posterior del talón en ambas extremidades inferiores (pie en mecedora). Un ultrasonido abdominal mostró hipoplasia renal unilateral derecha.

En la evaluación del neurodesarrollo, de acuerdo con la escala de conducta adaptativa de Vineland, se consideró que correspondía a un niño de 18 meses de edad, con sus habilidades motoras y expresión de lenguaje gravemente afectadas.

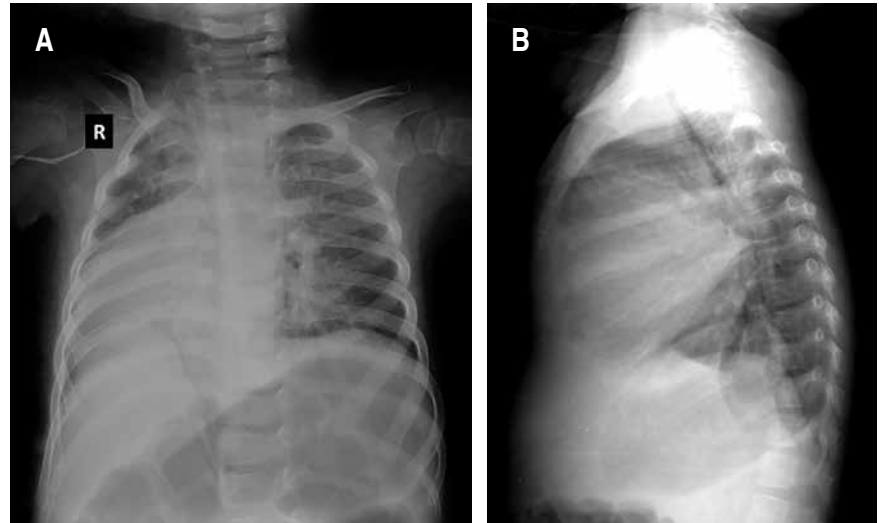


Figura 1:

- A)** La radiografía de tórax anteroposterior evidencia el vértice cardíaco orientado hacia la derecha del tórax (dextrocardia) en el paciente con trisomía 13 completa.
B) Radiografía lateral de tórax.

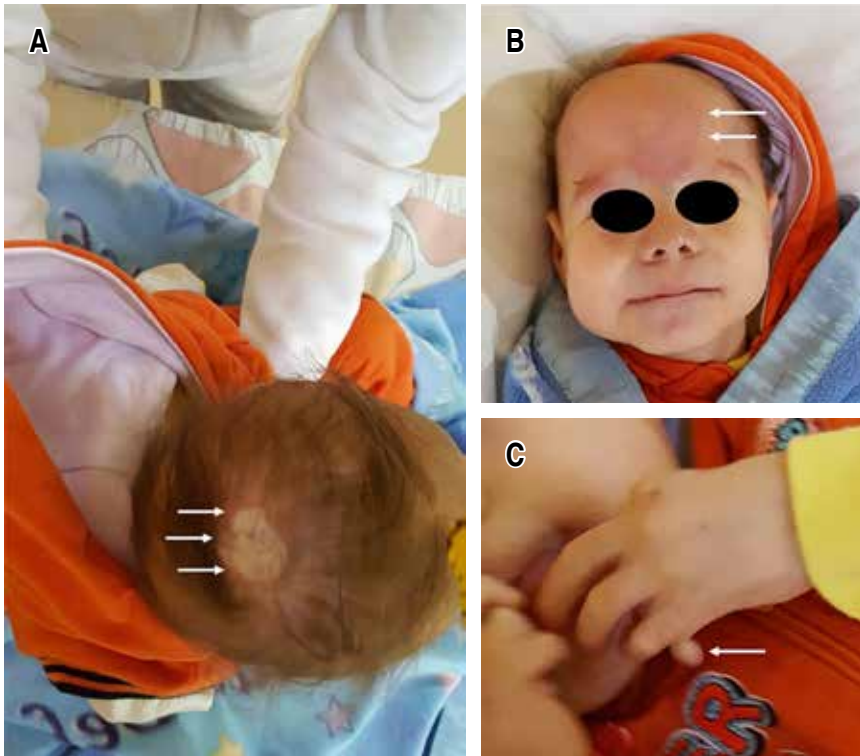


Figura 2:

- A)** Cráneo con zona cicatrizal alopécica de 20 x 20 mm, localizada en la zona parietooccipital del cuero cabelludo.
B) Facie con ausencia de labio leporino y hemangioma plano en el tercio medio-inferior de la frente.
C) Manos con polidactilia postaxial.

De acuerdo con hallazgos clínicos y de imagen se procedió al estudio citogenético convencional, y mediante cultivo de linfocitos sanguíneos con técnica de bandas GTG y el conteo de 120 metafases, se determinó un cariotipo de sexo masculino con trisomía del cromosoma 13 en variedad línea completa: 47, XY +13 (*Figura 3A*). El cariotipo de sus padres fue normal. La hibridación *in*

situ con fluorescencia (FISH) se llevó a cabo en metafases de linfocitos sanguíneos, para el cromosoma 13 utilizando el kit de sondas de ADN comerciales Aneuvision: las sondas LSI (*locus specific identification*) fueron 13 (región 13q14.2) marcadas con fluorocromo Spectrum-Green y para el 21 (región 21q22.13) estuvo marcada con fluorocromo SpectrumOrange. Las imágenes con

los cromosomas marcados fueron capturadas usando un microscopio Zeiss Axio Scope.A1 (Figura 3B). En estudio citogenético de una muestra de piel se corroboró la fórmula cromosómica de la sangre periférica, descartando mosaicismo.

DISCUSIÓN

Con el propósito de comparar el caso que presentamos con lo previamente reportado en la literatura, se elaboró la *Tabla 1*, en la cual incluimos 13 pacientes. Como se puede observar, en 12 casos se describe la tríada clínica clásica; el labio o paladar hendido en un caso (8.3%) y la polidactilia de manos y pies en seis casos. Los hallazgos craneofaciales involucran la aplasia cutis o defectos en el cuero cabelludo, con mayor frecuencia se ubica en el ápice de la cabeza (16.6%), también está el orificio nasal único y las muescas en cada ala nasal como hallazgos poco usuales, similar a nuestro caso.¹⁵⁻¹⁹ Entre otros defectos faciales se describe frecuentemente que las orejas tienen implantación baja; además, se han reportado algunos casos con presencia de mamelones o fositas preauriculares.

Otro hallazgo clínico es la microcefalia que está presente en más de 80% de los casos, que se asocia con el retraso en el neurodesarrollo. La cual es tan grave que un gran número no logran independencia en la ejecución de actividades básicas como la higiene y alimentación, por lo que requieren cuidado permanente.

Un defecto que destacar, que estuvo presente en nuestro caso, pero es poco frecuente, es la dextrocardia,

la cual se ha descrito previamente en dos publicaciones.^{20,21} Uno de ellos corresponde a la paciente con mayor tiempo de supervivencia reportada, una mujer afroamericana de 32 años, mientras el otro también es una mujer de 19 años. Señalamos que se han descrito diferentes defectos cardíacos congénitos, en más de 70% de los pacientes.^{5,13,22,23}

A nivel de genitales, también se han descrito alteraciones, las cuales son más frecuentes en varones, e incluyen principalmente a la criptorquidia, lo cual se presentó en nuestro paciente. En mujeres existe el reporte de un caso con útero didelfo.²⁴

Con respecto a las malformaciones en extremidades, la polidactilia es considerada un hallazgo cardinal.²⁵ Pero también se han descrito, otras menos frecuentes como la camptodactilia, pliegue palmar transversal único bilateral y la hipoplasia parcial de las uñas en las manos y pies. Esto último concuerda con el caso del presente reporte. La ectrodactilia se ha reportado en un caso, el cual presentó una bidactilia en la mano derecha y oligodactilia con hendidura en la mano izquierda.²⁶

Entre las anomalías en piel se ha mencionado a los hemangiomas capilares, localizados principalmente en cráneo y cara. En nuestro paciente se detectó aplasia cutis, que ya se ha descrito previamente.²⁷

Por último, queremos destacar tres puntos adicionales que se muestran también en la *Tabla 1*; el primero es que la mayoría son mujeres (n = 9), el segundo es que tienen cuadros recurrentes de infecciones urinarias y respiratorias, y el tercero es que tuvieron una supervivencia mayor a un año de edad.^{28,29}

Figura 3:

A) Cariotipo convencional, 47, XY, +13. **B)** Técnica hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH), con marcaje de sondas *locus specific identification* (LSI) para el cromosoma 13 (13q14.2) verde y para el 21 (q22.13) amarillo, permite observar el marcaje trisómico para el cromosoma 13 (flechas).

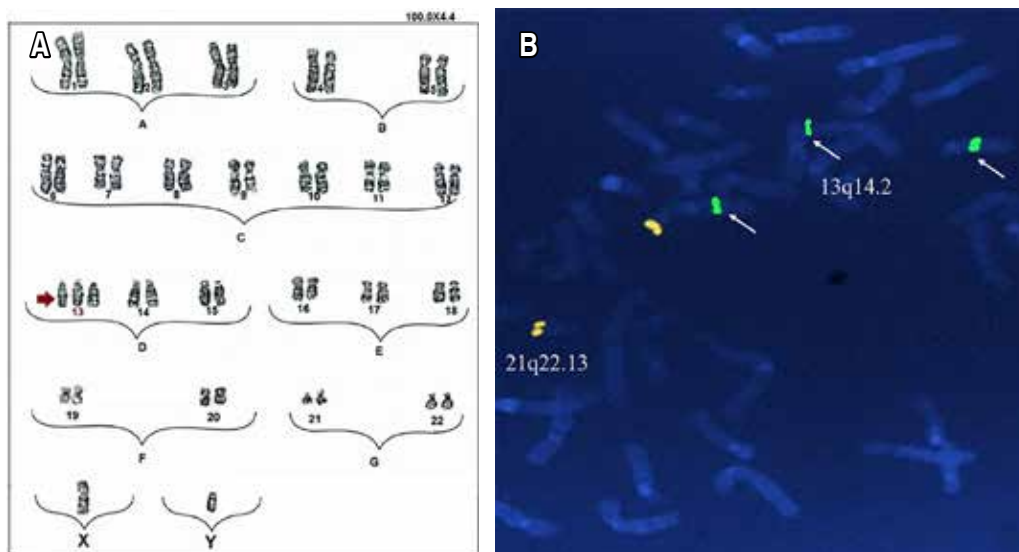


Tabla 1: Hallazgos clínicos descritos en 13 reportes de casos, de pacientes con trisomía completa del cromosoma 13.

En todo el mundo												
Latinoamérica												
Características	Caso pre-sentado	Duarte AC et al. (2003)	Martins WD et al. (2024)	Redheendran R et al. (1981)	Tunca et al. (2001)	Jacob et al. (2010)	Peroos et al. (2012)	Feben et al. (2015)	Imataka et al. (2016)	Goff et al. (2017)	Kramer et al. (2022)	Hu RS et al. (2023)
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino
Edad al momento del reporte	3 años	28 meses	Recién nacido	19 años	11 años	32 años	15 años	8 años	Recién nacido	14 años	2 años	Adolescente
Región	Ecuador	São Paulo	São Paulo	/	/	Afroamericana	/	Somalia	Caucásica	Japón	/	Países bajos
Edad (años)												
Padre	37	/	/	46	26	/	/	29	/	41	/	/
Madre	35	36	16	40	26	18	/	27	/	37	/	/
Edad gestacional (semanas)	38	/	37	38	<38	36	38	41	38	>35	38	38
Peso al nacimiento (g)	2,100	2,600	2,226	2,760	2,370	/	/	2,433	/	1,950	/	/
Parto vaginal	+	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+
Malformaciones												
Microcefalia	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	/
Agenesia de cuerpo calloso	-	/	-	/	/	/	/	+	-	+	+	+
Defectos de cuero cabelludo	+	+	-	/	/	/	/	+	/	/	/	/
Nariz ancha y bulbosa	+	+	+	+	+	+	+	/	+	/	+	+
Microftalmia	+	/	/	+	+	+	+	+	+	/	/	/
Coloboma del iris	-	/	-	+	+	+	/	/	/	/	/	/
Cataratas	-	/	-	+	+	+	+	+	/	/	/	/
Implantación baja orejas	+	+	+	+	+	/	+	+	/	+	+	/
Fosita o mamelón preauricular	+	/	-	+	/	/	/	/	+	/	/	+
Labio hendido	-	-	-	-	-	-	/	-	+	-	-	/
Paladar hendido	-	-	-	-	-	-	/	-	+	-	-	/
Dextrocardia	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-

Continúa la Tabla 1: Hallazgos clínicos descritos en 13 reportes de casos, de pacientes con trisomía completa del cromosoma 13.

Características	Latinoamérica				En todo el mundo							
	Caso pre-sentado	Duarte AC et al. (2003)	Martins WD et al. (2024)	Redheendran R et al. (1981)	Tunca et al. (2001)	Jacob et al. (2010)	Peroos et al. (2012)	Feben et al. (2015)	Imataka et al. (2016)	Goff et al. (2017)	Kramer et al. (2022)	Hu RS et al. (2023)
Renales	-	/	+	/	/	/	/	+	+	/	/	+
Criptorquidia	+	\$	+	\$	+	\$	\$	\$	\$	+	\$	\$
Útero didelfo	\$	/	\$	-	\$	-	/	-	-	\$	/	+
Polidactilia	+	+	+	+	+	-	/	+	-	+	/	/
de manos												
Polidactilia	-	-	+	+	+	/	/	+	+	+	/	/
de pies												
Pliegue	+	/	-	/	/	/	/	/	-	/	+	/
palmar único												
Fisura de	-	-	-	-	-	-	/	-	+	-	-	/
manos/												
ectrodactilia												
Pies en	+	+	/	+	+	+	/	/	/	+	+	+
meecedora												
Hemangioma	+	+	-	/	/	/	/	/	/	+	/	/
capilar												
Retraso en el	+	+	\$	+	+	+	+	+	+	+	+	+
neurodesarrollo												
Convulsiones	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Otros												
Infecciones	+	+	\$	+	+	+	+	+	/	+	+	+
recurrentes												
Reporte	47, XY	47, XX	47, XY	47, XX	47, XY	47, XX	47, XX	47, XX	47, XX	47, XY	47, XX	47, XX
citogenético	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13	+13
Murieron antes	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
del año de vida												
RN = recién nacido. Descripción del caso: + Presente. - Ausente. / No reportado. \$ No aplica.												

REFERENCIAS

- Springett A, Wellesley D, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L et al. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: a registry-based study in 16 European countries, 2000-2011. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A(12): 3062-3069.
- Kepple JW, Fishler KP, Peebles ES. Surveillance guidelines for children with trisomy 13. *Am J Med Genet A*. 2021; 185(5): 1631-1637.
- Goldstein H, Nielsen KG. Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. Data from a 10-year period in Denmark. *Clin Genet*. 1988; 34(6): 366-372.
- Parker MJ, Budd JL, Draper ES, Young ID. Trisomy 13 and trisomy 18 in a defined population: epidemiological, genetic and prenatal observations. *Prenat Diagn*. 2003; 23(10): 856-860.
- Petry P, Polli JB, Mattos VF, Rosa RC, Zen PR, Graziadio C et al. Clinical features and prognosis of a sample of patients with trisomy 13 (Patau syndrome) from Brazil. *Am J Med Genet A*. 2013; 161A(6): 1278-1283.
- Duarte AC, Menezes AIC, Devens ES, Roth JM, Garcias GL, Martino-Roth MG. Patau syndrome with a long survival. A case report. *Genet Mol Res*. 2004; 3(2): 288-292.
- Martins WD, Chaves EF, de Aquino FCG, de Oliveira SB, Pasa ID, Marcarini BG et al. Trisomy 13 with unusual histological features typically described in Beckwith-Wiedemann Spectrum. *Autops Case Rep*. 2024; 14: e2024486.
- Peláez CMJ, Delicado CI, Sánchez TL. Síndrome de Patau por translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13. *Rev Mex Pediatr*. 2020; 87(6): 244-246.
- Morán-Barroso VF, Cervantes A, Rivera-Vega MDR, Del Castillo-Moreno A, Moreno-Chacón A, Mejía-Cauich E et al. Mosaic proximal trisomy 13q and regular trisomy 13 in a female patient with long survival: Involvement of an incomplete trisomic rescue and a chromothripsis event. *Mol Genet Genomic Med*. 2021; 9(9): e1762.
- Llamosa Rodríguez O, Izquierdo Roque AI, Chacón Utría E. Trisomía parcial del cromosoma 13: presentación de un caso. *Gac Méd Espirit*. 2017; 19(1): 73-79.
- Zen PRG, Rosa RFM, Rosa RCM, Mulle LD, Graziadio C, Paskulin GA. Unusual clinical presentations of patients with Patau and Edwards syndrome: a diagnostic challenge? *Rev Paul Pediatr*. 2008; 26(3): 295-299.
- Cammarata SF, Araque D, Ramírez R, Guaran L, Da Silva G. Mosaicismo de trisomía 13. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019; 76(5): 246-250.
- Ghawi H, Engelhardt K, Dixon K, Thankaval P, Ramaciotti C, Lemler MS et al. Sinus of Valsalva aneurysm in a patient with mosaic trisomy 13: case report and brief review of the literature. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020; 11(4): NP1-NP6.
- Benson J, Stewart C, Kenna MA, Shearer AE. Otolaryngologic manifestations of trisomy 13 and trisomy 18 in pediatric patients. *Laryngoscope*. 2023; 133(6): 1501-1506.
- Jacob FD, Ramaswamy V, Kolski H. Long-term survival and late onset seizures in an adolescent with trisomy 13. *Can J Neurol Sci*. 2010; 37(5): 694-696.
- Peroos S, Forsythe E, Pugh JH, Arthur-Farraj P, Hodes D. Longevity and Patau syndrome: What determines survival? *BMJ Case Rep*. 2012; 2012: bcr0620114381.
- Imataka G, Hagsawa S, Nitta A, Hirabayashi H, Suzumura H, Arisaka O. Long-term survival of full trisomy 13 in a 14 year old male: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20: 919-922.
- Goff RD, Soares BP. Neuroradiological findings of trisomy 13 in a rare long-term survivor. *Neuroradiol J*. 2018; 31(4): 412-414.
- Hu RS, Heffernan J, Sims J, Wojcik MH. Trisomy 13: survival beyond the NICU. *Neoreviews*. 2003; 24(1): 51-56.
- Redheendran R, Neu RL, Bannerman RM. Long survival in trisomy-13-syndrome: 21 cases including prolonged survival in two patients 11 and 19 years old. *Am J Med Genet*. 1981; 8(2): 167-172.
- Tunca Y, Kadandale JS, Pivnick EK. Long-term survival in Patau syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2001; 10(2): 149-150.
- Carvajal HG, Callahan CP, Miller JR, Rensink BL, Eghtesady P. Cardiac surgery in trisomy 13 and 18: a guide to clinical decision-making. *Pediatr Cardiol*. 2020; 41(7): 1319-1333.
- Swanson SK, Schumacher KR, Ohye RG, Zampi JD. Impact of trisomy 13 and 18 on airway anomalies and pulmonary complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 162(1): 241-249.
- Kramer BCE, Abdullahi NS, Ten Have LC, van den Elzen APM. Young adolescent with trisomy 13. *BMJ Case Rep*. 2022; 15(9): e246514.
- Lebedoff AN, Carey JC. Parent-reported histories of adults with trisomy 13 syndrome. *Am J Med Genet A*. 2021; 185(6): 1743-1756.
- Feben C, Kromberg J, Krause A. An unusual case of trisomy 13. *S Afr J Child Health*. 2015; 9(2): 61-62.
- Diaz D, Benjamin RH, Navarro Sanchez ML. Patterns of congenital anomalies among individuals with trisomy 13 in Texas. *Am J Med Genet A*. 2021; 185(6): 1787-1793.
- Nelson KE, Hexem KR, Feudtner C. Inpatient hospital care of children with trisomy 13 and trisomy 18 in the United States. *Pediatrics*. 2012; 129(5): 869-876.
- Kosiv KA, Long J, Lee HC, Collins RT 2nd. A validated model for prediction of survival to 6 months in patients with trisomy 13 and 18. *Am J Med Genet A*. 2021; 185(3): 806-813.

Aspectos éticos: este reporte recibió aprobación por el comité de ética para su publicación

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.