

Trisomía 13 en mosaico

Mosaic trisomy 13

Sr. Editor:

La trisomía 13 es una alteración cromosómica que puede ocurrir de forma completa, parcial o en mosaico. La forma completa se presenta cuando 3 copias del cromosoma 13 están presentes en todas las células; la forma parcial ocurre al estar triplicada una porción del cromosoma 13 y en el mosaico un porcentaje de células son trisómicas para el cromosoma 13, mientras que el resto son euploides. Estos 2 últimos tipos de alteraciones cromosómicas son infrecuentes, y en los casos de mosaico pueden presentarse clínicamente desde malformaciones graves con muerte temprana hasta un desarrollo normal con pocos hallazgos dismórficos¹.

Presentamos el caso de una recién nacida con diagnóstico prenatal de holoprosencefalia alobar. Padre de 43 años y madre de 34 años de edad, sanos y no consanguíneos. Producto de segunda gesta, el embarazo simple, complicado con amenaza de aborto que requirió hospitalización. Obtenida a las 34 semanas de gestación por cesárea segmentaria; el peso al nacer fue de 1.900 g y la longitud de 44 cm. Respiró de forma espontánea y fue hospitalizada durante 44 días, por el diagnóstico prenatal, así como por la presencia de dismorfias faciales y bajo peso. Presentó cianosis e ictericia neonatal tratada con fototerapia. La evolución clínica fue desfavorable, falleciendo a los 65 días de nacida por paro cardiorrespiratorio, que no respondió a maniobras de reanimación.

A su ingreso en la Unidad de alto riesgo neonatal, en regulares condiciones generales, presentaba los siguientes signos vitales: la frecuencia cardíaca era de 140 lpm y la respiratoria de 56 rpm, con moderada palidez mucocutánea y microcefalia, con perímetro cefálico de 29 cm; la fontanela anterior puntiforme depresible, microftalmia con hipotelorismo ocular, labio-paladar hendido amplio en todo su trayecto medial, micrognatia, los pabellones auriculares de implantación baja, el cuello es corto y *pectus excavatum* (fig. 1). La auscultación cardiopulmonar con soplo sistólico y murmullo vesicular rudo. En el abdomen cordón umbilical con arteria única y genitales de configuración normal. No se mostró alteración en las extremidades.



Figura 1 Hallazgos fenotípicos caracterizados por: hipotelorismo ocular, labio-paladar hendido bilateral, cuello corto y *pectus excavatum*.

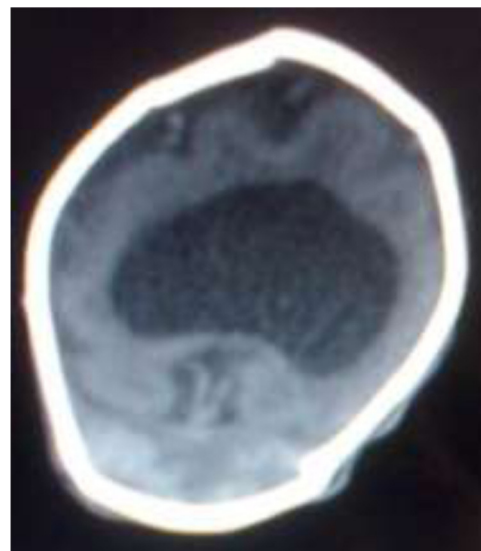


Figura 2 TC craneal de la paciente; ventrículo único compatible con holoprosencefalia alobar.

El examen neurológico presentó reflejos primitivos. La ecografía transfontanelar no apreció línea media ni circunvoluciones cerebrales, ausencia de cuerpo caloso y *septum pellucidum*; los tálamos se encuentran fusionados y monoventrículo, compatible con holoprosencefalia alobar. El estudio de tomografía axial cerebral confirmó el diagnóstico (fig. 2). El estudio de ecocardiografía evidenció ducto arterioso persistente. El cariotipo en sangre periférica 46, xx/47,xx + 13, metafases estudiadas 40, con 17,5% de células trisómicas.

La trisomía 13 es una alteración cromosómica caracterizada por la tríada microcefalia, labio paladar hendido y polidactilia postaxial². La trisomía 13 en mosaico se presenta solo en el 5% de los casos^{2,3}, y el fenotipo como la evolución son variables y pocos conocidos³. En los diferentes casos publicados de trisomía 13 en mosaico, los pacientes han presentado un fenotípico típico de la trisomía 13 completa con muerte en el período neonatal, mientras que otros cursan hallazgos dismórficos leves y sobrevida prolongada.

Entre las malformaciones más comunes se incluyen anomalías en el pabellón auricular, labio y paladar hendido y diversos tipos de cardiopatías congénitas¹. De estos hallazgos clínicos, la paciente estudiada presentó implantación baja de pabellón auricular, labio y paladar hendido y ducto arterioso persistente como cardiopatía congénita. Sin embargo la holoprosencefalia, que fue el hallazgo de imagen prenatal que inició el estudio de la paciente, no figura como frecuente¹. Durante la gestación se realizó 2 ecografías en el primer trimestre y al final de la gestación; en esta última se realizó el diagnóstico de holoprosencefalia, y desde ese momento comienza su evaluación por Genética médica y se realizó estudio citogenético en el período neonatal.

La holoprosencefalia es la malformación más común en el cerebro anterior e implica la separación incompleta o fallida de los hemisferios cerebrales. Las alteraciones cromosómicas corresponden a la causa más común de holoprosencefalia⁴, entre las que se destacan trisomía 13, trisomía 18 y triploidía, entidades que cursan con

frecuencia un desenlace fatal durante la gestación o en la infancia⁵. Sin embargo, pueden presentarse como causa no identificable en pacientes con formas no sindrómicas y no cromosómicas⁴.

Hemos comunicado un caso de trisomía 13 en mosaico, tipo de alteración cromosómica infrecuente, destacando sus características clínicas, las cuales no son claras y no se ha establecido un consenso⁶; por ello, predecir la evolución es compleja, por la variabilidad fenotípica que abarca desde pocos hallazgos dismórficos y sobrevida prolongada hasta un fenotipo similar a la trisomía 13 completa con muerte neonatal⁷. Aunque la paciente presentó un 17,5% de células trisómicas, en el estudio citogenético realizado en linfocitos de sangre periférica parece no existir una relación entre este resultado y la clínica presente en la paciente, por lo que se ve dificultado incluso emitir un oportuno asesoramiento genético.

Bibliografía

1. Griffith CB, Vance GH, Weaver DD. Phenotypic variability in trisomy 13 mosaicism: Two new patients and literature review. *Am J Med Genet A*. 2009;149A:1346–58.
2. Aypar E, Yildirim MS, Sert A, Ciftci I, Odabas D. A girl with metopic synostosis and trisomy 13 mosaicism: Case report and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2011;155A:638–41.
3. Jinawath N, Zambrano R, Wohler E, Palmquist MK, Hoover-Fong J, Hamosh A, et al. Mosaic trisomy 13: Understanding origin using SNP array. *J Med Genet*. 2011;48:323–6.
4. Kauvar EF, Muenke M. Holoprosencephaly: Recommendations for diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:687–95.
5. Solomon BD, Rosenbaum KN, Meck JM, Muenke M. Holoprosencephaly due to numeric chromosome abnormalities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010;154C:146–8.
6. Eubanks SR, Kuller JA, Amiadi D, Powell CM. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 13: A case report. *Prenat Diagn*. 1998;18:971–4.
7. Chen CP. Prenatal diagnosis and genetic counseling for mosaic trisomy 13. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2010;49:13–22.

F. Cammarata-Scalisi^{a,*}, D. Araque^a, M.A. Lacruz-Rengel^b y B. Valera-Ruiz^c

^a *Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela*

^b *Servicio de Neuropediatría, Departamento de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela*

^c *Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: francocammarata19@gmail.com (F. Cammarata-Scalisi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.03.016>