

# Trisomía parcial del Cromosoma 13: alteraciones fenotípicas leves y retardo mental.

## Partial trisomy of cromosome 13: phenotype changes and mental retardation

QUIROGA DE MICHELENA, María Isabel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Profesor Asociado de Genética Humana. Departamento de Ciencias Morfológicas. UPCH

Se presenta un paciente con trisomía de la parte distal del brazo largo del cromosoma 13, fenotipo característico y retardo mental. El caso ilustra la necesidad de buscar anomalías cromosómicas “menores” en pacientes con retardo mental, aunque los rasgos dismórficos sean leves y no típicos de anomalías cromosómicas conocidas.

### HISTORIA CLINICA

El paciente es el tercer hijo de padres jóvenes, sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de importancia, ni historia de abortos en la madre. El embarazo y parto fueron normales y su peso al nacer fue 2,750 gr.

El niño fue visto por primera vez a los 6 meses de edad, remitido por el pediatra por presentar retardo sicomotor y algunos rasgos peculiares. Al examen se observa un niño de apariencia levemente dismórfica (figura 1); el aspecto cráneo facial es característico con: glabella prominente, hipotelorismo, estrabismo, epicanto bilateral, nariz pequeña y antevertida, cejas pobladas y unidas al centro, pestañas muy largas y curvas, aumento de la distancia naso-labial, phyltrum plano, paladar ojival, orejas de implantación baja y ligeramente rotadas. Las extremidades muestran la presencia de hoyuelos profundos en ambos codos, dedos en forma de huso, línea simiana en ambas palmas. Presenta además criptorquidia, hipertonia muscular generalizada y retardo psicomotor moderado.

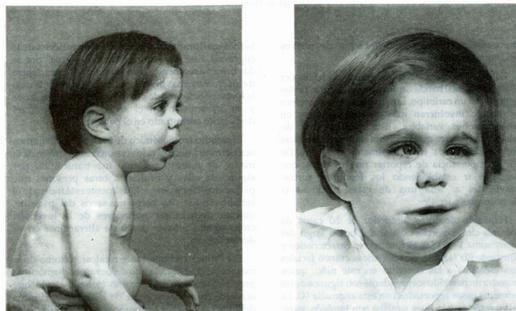


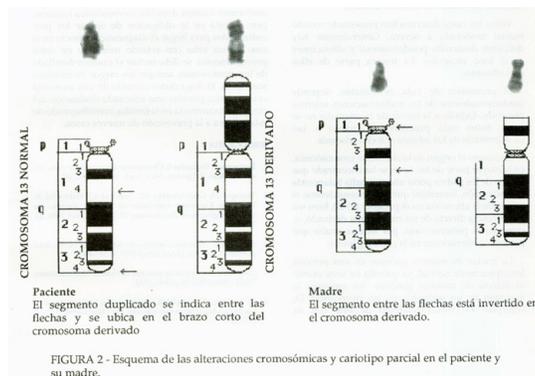
FIGURA 1 - El paciente a los 30 meses de edad.

Obsérvese las peculiaridades cráneo faciales descritas y el hoyuelo en el codo.

### Estudio citogenética

Se hace un estudio de cromosomas en leucocitos de sangre periférica por los métodos convencionales, utilizando bandeado GTG (fig 2). El resultado demuestra que uno de los

cromosomas del par 13 es anómalo, presentando material adicional en los brazos cortos. Dicho material adicional se identificó como correspondiente a una parte de los brazos largos del cromosoma 13.



El cariotipo correspondiente es:  
46,XY,-13+der13(13qter-13p11:13q14-13qter).

Este cariotipo indica que el segmento 13q14-13qter está por triplicado, es decir hay una trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 13, que involucra la zona distal del mismo.

Estudio citogenético de los padres:

El padre presenta un cariotipo masculino normal: 46,XY. La madre muestra una inversión pericéntrica de uno de sus cromosomas del par 13 (figura 2) ésta es una alteración balanceada, es decir sin pérdida ni ganancia de material genético. Cariotipo: 46, XY, inv (13) (p11q14).

Evolución

El paciente fue reevaluado a los 30 meses de edad. El peso y talla se encuentran en el percentil 5 y el desarrollo psicomotor corresponde a 9-10 meses de edad. El tono muscular está algo disminuido y han aparecido equivalentes convulsivos (tics). La madre refiere que ha tenido infecciones respiratorias y urinarias, pero su salud es relativamente buena. Es un niño sociable y adaptable a la vida familiar y actualmente recibe terapia física y estimulación precoz.

## DISCUSION

Las técnicas de bandeamiento cromosómico, que se comenzaron a usar en la década del 70, han hecho posible la identificación de defectos muy pequeños en los cromosomas. El análisis de las características clínicas correspondientes a la anomalía de una región cromosómica, permite la delineación de nuevos síndromes cromosómicos.

Con las técnicas actuales podemos reconocer alrededor de 600 bandas, que configuran otras tantas regiones en un cariotipos. Los defectos cromosómicos a menudo involucran, más de una región y en combinaciones variables. Esta multiplicidad de posibilidades hace que cada una de estas anomalías cromosómicas sea individualmente muy rara. De

allí la importancia de reportar nuevos casos, que permiten ir estableciendo los fenotipos correspondientes a cada una de estas trisomías o monosomías parciales.

Han sido descritos alrededor de 50 casos de trisomía de la porción distal del brazo largo del cromosoma 13 (1)(2). El fenotipo es característico y constante (2)(4). Las características craneo faciales son idénticas a las descritas en este niño, quien muestra un parecido sorprendente con algunos de los primeros casos reportados con esta anomalía (4). La criptorquidea y la línea simiana son también, parte del cuadro.

Otras anomalías descritas con frecuencia y no presentes en nuestro paciente son: polidactilia, alteraciones en la implantación del pulgar, malformación cardiaca, hernia umbilical y/o inguinal, anomalías en el tracto urinario.

Todos los casos descritos han presentado retardo mental moderado a severo. Generalmente hay deficiente desarrollo pondoestatural y alteraciones en el tono muscular. La tercera parte de ellos convulsionan.

El pronóstico de vida es variable, depende fundamentalmente de las malformaciones internas presentes. Debido a la rareza de la anomalía no se tiene datos más precisos en cuanto a las características de los adultos con esta trisomía.

En cuanto al origen de la alteración cromosómica, en la mayor parte de los casos se ha encontrado que alguno de los padres porta una anomalía balanceada (translocación, inversión) que puede considerarse el origen de la alteración en el paciente (2) (5), bien sea por herencia directa de un cromosoma derivado, o, como en el presente caso, por una anomalía que promueve alteraciones en la gametogénesis.

La madre de nuestro paciente es una persona fenotípicamente normal, ya que ella no tiene exceso ni defecto de material genético. Sin embargo la inversión de un segmento en un cromosoma 13, entorpece el entrecruzamiento de éste con su homólogo durante la primera división meiótica de la cogenesis. Este "entrecruzamiento desigual" puede dar origen a segmentos duplicados o faltantes dentro de los cromosomas involucrados. En el presente caso la formación de uno de estos cromosomas derivados y su transmisión en el óvulo ha originado el desbalance encontrado en el paciente.

El estudio cromosómico de los abuelos maternos nos permitirá decir si la inversión cromosómica de la madre de nuestro paciente fue transmitida por alguno de ellos y evaluar a otras personas que pudieran estar en riesgo. Igualmente está indicado el estudio de los dos hermanos sanos del paciente, quienes podrían ser portadores de la inversión cromosómica y tener riesgo de alteraciones en su descendencia.

Por último, es importante recalcar el hecho de la inespecificidad de cada uno de los rasgos dismórficos presentes en este niño, como ejemplo de lo que acontece en la mayor parte de los cuadros clínicos debido a anomalías cromosómicas. Cada una de las anomalías descritas en él puede estar presente en muchos otros síndromes cromosómicos. Es la combinación de estos rasgos lo que da el fenotipo característico. El médico no puede esperar conocer el cuadro clínico correspondiente a la duplicación o a la delección de cada uno de los pequeños segmentos que conforman nuestra dotación cromosómica humana, pero sí en la obligación de agotar los procedimientos para llegar al diagnóstico correcto en el caso de un niño con retardo mental y en estos

procedimientos se debe incluir el examen detallado de los cromosomas, aunque los rasgos dismórficos sean leves. El diagnóstico correcto de una anomalía cromosómica permite una adecuada evaluación del riesgo de recurrencia en la familia, contribuyendo de esta manera a la prevalencia de nuevos casos.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Borgaonkar, Digamber S. Chromosomal variation in man. 5<sup>th</sup>. Edition. Alan R. Liss Inc., New York, 1989, p.384-389.
2. Tharapel SA, Lewandowsky RC, Tharapel AT, Wilroy RS, Jr. Phenotype-Karyotype in patients trisomic for various segments of chromosome 13. J Med Genet 1986, 23: 310-315.
3. Patterson JC. Anatomical studies of a boy trisomic for the distal portion of 13 q. Am J Med Genet 1979, 4: 383-400.
4. Smith DW. Recognizable patterns of Human Malformations Third edition BW Saunders, 1982.
5. De los Cobos LF. Origen of a paternal (13q; 15q) translocation leading to dup (13q) in two half sibs. Am J Med Genet 1983, 14: 617-623.