

1984-2

Reg. 80611595

# Universidad de Guadalajara

---

Facultad de Ciencias

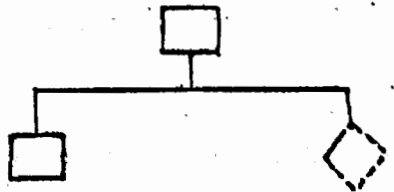


“Descripción de Algunos Aspectos Clínicos Citogenéticos  
y Epidemiológicos de la Trisomía 13.”

María Araceli Rolón Castañeda

A mis padres y hermanos con  
cariño.

A mi mamá, papá, hermanos  
y abuelos.



A mi familia con todo  
mi amor.

A mi maestro y guía --  
Dr. Alejandro Hernández Te--  
lles, con agradecimiento y -  
gratitud, gracias a su ayuda  
hicieron posible la realiza-  
ción de esta tesis.

A la Dra. Ma. Celina  
Reynoso Luna, por su enor  
me colaboración.

Al estudiante de Licen  
ciatura en Biología Alfredo  
Corona Rivera, por su parti  
cipación y apoyo.

# I N D I C E

Página

Página

## CAPITULO I

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
JUSTIFICACION	3
ANTECEDENTES	3

## CAPITULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS	12
HIPOTESIS	13
UNIDAD DE INVESTIGACION	13
DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES	14
DISEÑO DE LA INVESTIGACION	15
MATERIAL Y METODOS	17
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS.	20

CAPITULO I

**PLAN DE ELABORACION, ANALISIS E INTERPRE**

**TACION DE LA INFORMACION. 20**

**CAPITULO III**

**RESULTADOS 22**

**ANEXOS, CUADROS Y GRAFICAS 28**

**CAPITULO IV**

**DISCUSION 41**

**CONCLUSIONES 44**

**BIBLIOGRAFIA 45**

# CAPITULO I

## R E S U M E N

Se estudió una población de 115,706 recién nacidos consecutivos durante el lapso de enero de 1979 a febrero de 1985, en el programa Detección, Nosonomía y Prevención de Defectos Congénitos reconocido bajo el acronimo "DENOPREDEC" que se lleva a cabo en el Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO) del Centro Médico de Occidente (CMO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La frecuencia de Trisomia 13 fue de 14 casos; 8 correspondieron al sexo masculino y 6 al femenino. La mayor frecuencia de casos se observó durante los meses de Enero, Febrero, Marzo, Mayo y Octubre, en los años de 1979, 1980, 1982 y 1984, en el grupo etario de Edad Paterna de 36 a 40 años y Materna de 26 a 35 años, en los grupos Gesta I, Para 1, Abortos I, Cesareas I, 40 semanas de gestación, Parto Eutósico, Peso de 2.401 a 2.900 grs. talla de 45 a 49 cms. y Perímetro Cefálico de 34 a 35 cms. La frecuencia de Trisomia 13 en la población analizada fue de 0.120 por 1000 nacidos vivos.

## I N T R O D U C C I O N

Numerosos trabajos de investigación, Nielsen, Jacobs y Hodes (1,2,3) han intentado determinar la amplitud del rango de frecuencia de las alteraciones cromosómicas en nuestra especie, con el fin principal de conocer la carga que dichas alteraciones pudieran tener en la génesis de Defectos Congénitos (DC), o bien, para conocer su significado biológico.

Es ampliamente reconocido que las diferentes circunstancias que imperan en el medio ambiente, actúan en la reproducción humana y constituyen factores que cuando se alteran, afectan lo biológico, particularizando los grupos humanos, - determinando las características de la población en los diferentes asentamientos humanos de acuerdo a las distintas - - áreas geográficas del mundo. Por lo anterior, resulta indispensable que cada región evalúe sus propias circunstancias, - debido también a las dificultades para extrapolar información epidemiológica de una población a otra, cuando se intenta concederle un significado universal.

## J U S T I F I C A C I O N

En nuestro medio se desconocen los aspectos demográficos y epidemiológicos de la Trisomia 13.

## A N T E C E D E N T E S

La Citogenética Humana rama de la Genética que estudia las bases citológicas de la herencia, ha tenido grandes avances.

Hacia mediados de la década de 1950 se estableció en 48 el número cromosómico para el hombre, por la dificultad de estudiar a los cromosomas humanos, ya que las técnicas -- existentes no eran adecuadas para hacer conteos críticos de los cromosomas (4).

En 1956 dos citólogos J.H. Tjio y A. Levan reportaron que el número de cromosomas humanos era de 46. Este trabajo se llevó a cabo en cultivos de células embrionarias humanas (5). En el mismo año dos investigadores ingleses C.E. Ford y J.L. Hamerton lo confirmaron reportando 46 cromoso-



mas en preparaciones testiculares (6). Estos dos artículos - estimularon el interés en la Citogenética Humana.

Con el propósito de establecer la nomenclatura en -- 1960 se llevó a cabo la Conferencia de Denver (7). Los criterios para su clasificación fueron la longitud de los cromosomas y la posición del centrómero, siendo ésta la base para su reconocimiento hasta la fecha.

Tres años más tarde se llevó a cabo la Conferencia de Londres (8). Su aportación fue la clasificación oficial en - 7 grupos de cromosomas, de la letra A a la G, propuesta originalmente por Patau en 1960 (9). Posteriormente en Chicago en 1966 (10) se realizó la tercera Conferencia Internacional de Genética Humana, en donde se reestructuró dicha nomenclatura.

A partir de 1968 se inicia una nueva era de la Cito-- genética, cuando Caspersson y Cols. (11) publicaron las primeras impresiones fotográficas de cromosomas de plantas tñidos con mostaza de quinacrina, la técnica se aplicó rápidamente - al humano, publicándose los primeros resultados en 1970 (12). Posteriormente se introdujeron otras técnicas de bandeo que - permitieron identificar cada cromosoma por lo que la nomenclatura existente resultó inadecuada.

La reunión de Paris de 1971 junto con la de Edimburgo

en 1972 constituyeron el reporte de la Conferencia de Paris - (1971) (13) siendo relevante porque se propuso un sistema básico no sólo para cromosomas individuales sino para regiones y bandas; por lo que rearrreglos estructurales y variantes podrían ser descritos por la composición de bandas.

La Conferencia de Nueva York de 1974 y la de Edimburgo en 1975, trataron temas específicos incluyendo cromosomas heteromórficos de homínidos y registros cromosómicos. Lo anterior se reportó en 1975 en el suplemento de el reporte de la Conferencia de Paris (14).

En 1976 en la ciudad de México en la V. Conferencia Internacional de Genética Humana se estableció en Comité Permanente Internacional de Nomenclatura de Cromosomas Humanos con representantes bien distribuídos geográficamente.

El Comité se reunió después en Estocolmo en 1977, para en base a los anteriores reportes unificar en un documento titulado "Un Sistema Internacional de Nomenclatura para Citogenética Humana (1976)" LSCN (1978) (15) que incluye las principales decisiones de las Conferencias de Denver, Londres, Chicago y Paris, presentando un documento completo de nomenclatura no sólo para iniciados en el campo sino además para citogenetistas experimentados. Hoy en día es posible reportar con certeza los rearrreglos cromosómicos, ya que la

introducción de una serie de técnicas de bandeado, hicieron posible detectar una subestructura de los cromosomas y hacer precisa su identificación, ampliando las posibilidades de el diagnóstico citogenético y permitiendo una mejor demostración de las aberraciones cromosómicas finas tales como deleciones, translocaciones e inversiones.

Los cromosomas pueden ser obtenidos por cualquiera de los siguientes tres métodos:

- 1.- Técnica de Cultivo de Sangre Periférica. (Método de cultivo de corta duración).
- 2.- Técnica de Cultivo de Piel (Método de Cultivo de larga duración).
- 3.- Técnica de Médula Osea (No requiere cultivo).  
(16).

Moorehead y Col.- (17) publicaron la técnica para la preparación de cromosomas a partir de un cultivo de linfocitos de sangre periférica. Los eventos que condujeron al establecimiento de ésta técnica fueron:

- 1.- El papel de la colchicina de detener en metafase a los cromosomas del ciclo celular de los linfocitos.
- 2.- Tratamiento hipotónico, que permite la disten-

sión de los linfocitos para la adecuada dispersión de los cromosomas.

- 3.- El descubrimiento de las propiedades mitogénicas de la fitohemaglutinina.
- 4.- El establecimiento de medios de cultivo químicamente definidos.

El evento que da lugar a alteraciones en el material genético es la mutación. Esta puede ocurrir a nivel de las unidades más pequeñas denominados genes o de sus agrupaciones, las cromosómicas. Las mutaciones cromosómicas pueden ser de dos tipos: Numéricas y Estructurales.

Las aberraciones cromosómicas numéricas consisten en el aumento o disminución en el número modal cromosómico (46). En el caso de aumento de 1 cromosoma de un par determinado daría lugar a trisomía para dicho par. La presencia simultánea de dos o más líneas celulares en el mismo individuo daría lugar a una mixoploidia (mosaico).

Las aberraciones cromosómicas estructurales implican rompimientos que dan lugar a una gran diversidad de rearrreglos en los cromosomas definidos como: translocaciones, inserciones, deleciones, etc.

Al traslado de un fragmento cromosómico a otro cromo

soma después de la ruptura de ambos, se le llama translocación, ésta puede ser balanceada o no balanceada.

### Síndrome de Trisomía 13 (Síndrome de Patau).

Una trisomía implicando un cromosoma del grupo D -- (13-15) fue primero descrita por Patau en 1960 (18). Se reportó en una niña con anomalías congénitas múltiples, aunque Bartholín en 1657 ya había dado la descripción de las características clínicas (Warburg en 1960 citado en 19). Posteriores casos permitieron asegurar que la aberración estaba asociada con un síndrome clínico fácilmente reconocible.

Antes de contar con las técnicas de bandeo que permitieron distinguir a los cromosomas del grupo D se identificaban por sus patrones de replicación tardía del DNA, usando timidina tritiada. (20)

Al par marcado con timidina tritiada al final de la fase S, en la parte media o distal del brazo largo se denominó  $D_1$ ; el segundo par se marcaba intensamente en el brazo -- corto o región centroamérica ( $D_2$ ) y el tercer par no se marcaba ( $D_3$ ). El cromosoma extra en trisomía D (13-15) correspondía al cromosoma  $D_1$ , el sufijo 1 fue inicialmente usado para indicar al cromosoma presente en triplicado en el sín-

drome causado por trisomía de un cromosoma D específico.

Se postuló que la replicación tardía del DNA pudiera ser una expresión de inactivación génica metabólica parcial o total (20).

En la Conferencia de Denver, los pares cromosómicos del grupo D se numeraron del 13 al 15 correspondiendo a  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$  respectivamente.

Como regla, la trisomía  $D_1$  a partir de una no disyunción primaria ocurre durante la ovogénesis como una nodisyunción de las primeras divisiones cigóticas de segregación que pueda dar lugar a la anomalía cromosómica aneuploide (20).

En general los hallazgos de trisomía  $D_1$  sugieren que el síndrome resulta de un defecto generalizado de maduración; esto en ciertas proteínas y órganos.

El peso promedio de los pacientes con trisomía 13 es de 2.500 grs. alrededor del 45% mueren al primer mes, el 70% en el sexto y menos del 5% viven más de 3 años según Magenis, (Citado en 19 y 21). El niño con más sobrevivencia conocido tenía 10 años y lo reportaron Marden y Yunis en 1967 (Citado

en 19 y 21).

Datos anamnésicos y epidemiológicos: Edad parental: La edad promedio de la madre de pacientes con trisomía D primaria fue de 31.6 años y la del padre de 31.9 años, sin embargo en los padres de pacientes con trisomía D debido a -- translocación y mixoploidia, las edades promedio del padre -- fueron mucho más bajas y no difieren significativamente de -- la población general. Taylor 1967-1968 y Magnenis en 1968 -- (citado en 22) reportaron que la curva de distribución de -- edad materna en trisomía D primaria fue bimodal.

Las frecuencias de trisomía D, de acuerdo a diferentes estudios realizados en recién nacidos vivos son 1 en -- 2,222, 1 en 5,000, 1 en 4,000, 1 en 14,500 (citado en 22), y 1 en 926 (citado en 23).

## CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien la Trisomia 13 es una entidad nosológica clínicamente conocida su frecuencia es desconocida en nuestro medio.

Con los conocimientos disponibles y accesibles en la actualidad (1985) es posible detectar su aparición en poblaciones humanas.

El presente trabajo pretende contestar la pregunta - ¿Cuál es la frecuencia y cuáles son las características demográficas y epidemiológicas de la trisomia 13 en nuestro medio?



## O B J E T I V O S

- 1.- Identificar y describir la frecuencia de presentación de la trisomia 13 en pacientes del HGO, CMO, del IMSS de Enero de 1979 a Febrero de 1985.
- 2.- Identificar y describir las características demográficas y epidemiológicas de la trisomia 13 en pacientes del HGO, CMO, INSS, de Enero de 1979 a Febrero de 1985.
- 3.- Sentar un precedente para que mediante un estudio analítico longitudinal tipo cohorte se pueda llegar a conocer el significado de los efectos deletereos de la presentación de la trisomia 13 en la población estudiada.

## H I P O T E S I S

La frecuencia de presentación de Trisomia 13 es - -  
igual en los recién nacidos del HGO, CMO, del IMSS que lo re  
portado en estudios similares en otros países.

## UNIDAD DE INVESTIGACION

Fueron los neonatos de las madres que acudieron a --  
demandar atención de trabajo de parto al HGO, del IMSS de --  
enero de 1979 a febrero de 1985 con los siguientes criterios  
de inclusión:

- a) Cualquier sexo.
- b) Que presentaran signos clínicos de trisomia 13.\*

Los criterios de exclusión fueron todos los mor  
tinatos con o sin defectos congénitos de triso-  
mia 13.

\* (Cuando menos: Polidactilia microftalmia Hipo  
telorismo LPH).

## DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

Del padre de cada paciente:

Edad: En años cumplidos en el momento del estudio.

De la madre:

Gestaciones: Número de embarazos al momento del estudio incluyendo la gestación del estudio.

Paridad: Número de nacimientos por vía vaginal.

Abortos: Número de perdidos espontáneos o inducidos de menos de 28 semanas de gestación.

Cesareas: Número de nacimientos por vía abdominal por técnica quirúrgica.

De cada paciente estudiado:

Sexo: Determinado clínicamente al nacimiento por las características de los genitales externos.

**Peso:** Obtenido al nacimiento en escala cuantitativa en gramos.

**Talla:** Registro cuantitativo en centímetros al nacimiento de la talla en decúbito dorsal.

**Perímetro Cefálico:** Registro cuantitativo en centímetros de la circunferencia cefálica al nacimiento.

## DISEÑO DE LA INVESTIGACION

A partir de la observación de los recién nacidos vivos captados en el HGO del CMO, IMSS en Guadalajara, Jal. se fueron seleccionando acorde a los criterios de inclusión, -- las unidades de investigación, de enero de 1979 a febrero de 1985 para ir captando los datos conforme al plan de elaboración análisis e interpretación de la información en tarjetas nonacóricas, para su posterior clasificación cómputo y presentación en el capítulo de resultados, así como para su discusión y conclusiones, lo que identifica al presente estudio como observacional, descriptivo y longitudinal en cuanto a tiempo.

Los RN que presentaron los datos clínicos de (trisomía 13) fueron detectados directamente por médicos pediátras y genetistas.

La captura de datos se llevó a cabo en las formas disñadas exprofeso (Anexos), que incluirán antecedentes preconcepcionales, del embarazo, parto y detalles clínicos y genéticos de los propositi. Además en todos los casos se realizó cariotipo.

## ANEXO I

---

No (Progresivo)	Dx (Clínico) Dx (Citogenético)	Sexo Edad Materna Paterna
Gesta Para Abortos Cesareas	Antecedentes de malformaciones previas.	Amenaza de Aborto. Sufrimiento fetal.
Tipo de Parto Eutósico Distósico Apgar	Peso Talla Perímetro Cefálico	Ocupación Paterna Materna

---

## MATERIAL Y METODOS

- 1.- HEPARINA
- 2.- MEDIO McCoy's 5a Modificado (Lab. Gibco).
- 3.- FITOHEMAGLUTININA
- 4.- DILUCION DE ANTIBIOTICO.  
 Penicilina 500,000 U en 5 ml. de agua destilada estéril.  
 Estreptomicina 1 gr. en 5 ml. de agua destilada estéril.  
 Sol. de rutina 2 ml. de sol. Stock y 8 ml. de agua destilada.
- 5.- COLCHICINA:  
 2,666 mg. de colchicina, 250 ml. de agua destilada.
- 6.- SOL. HIPOTONICA DE CLK. 0.75 M.
- 7.- SOL. DE CARNOY:  
 3 partes de Metanol y 1 de Ac. Acético.
- 8.- SOL. DE TRIPSINA:  
 Difco 2 gms. en 1000 ml. de agua desionizada, preparar alicuotas de 5 ml.
- 9.- SOL. DE PBS:  
 (Na CL 16 gr, K CL 0.4 gms,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  2.3 grs.  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.4 gms,  $\text{H}_2\text{O}$  2,000 ml. c.b.p.)
- 10.- SOL. DE AC. CITRICO: 0.1  
 (5.25 grs. en 250 ml. de agua) preparar alicuotas de 2 ml.
- 11.-  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  0.2 (17.95 grs. en 250 ml. de agua).

## 12.- SOL. GIEMSA:

Giemsa 1.5 ml. metanol 1.5 ml.

Ac. Cítrico 2 ml,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  12  $\text{H}_2\text{O}$  4 ml,  $\text{H}_2\text{O}$  50 ml.

c.b.p.)

El equipo a utilizar incluye:

Campana de flujo laminar

Centrífuga

Fotomicroscopio

Baño maría

Método para cultivo de linfocitos.

Se extraerán 3 ml. de sangre periférica del paciente, con 0.1 ml. de heparina como anticoagulante.

En frascos de cultivo estériles se colocarán 8 ml. de medio Mc.Coy's 5a Modificado, 6 gotas de fitohemaglutinina, 1 gota de dilución de antibiótico y 8 gotas de sangre. Después se taparán, mezclarán e incubarán dichos frascos, -- por 72 horas a 37°C.

Una vez transcurridas las 72 horas, se aplicará 0.1-ml. de colchicina y se incubarán los frascos 90 minutos a -- 37°C. Después se vaciarán los cultivos en tubos cónicos y -- se centrifugarán durante 10 minutos a 1,200 r.p.m. Se decan



tará el sobrenadante y el botón será resuspendido en 10 ml. de ClK 0.075 M, se agitará e incubará a 37°C. Posteriormente se centrifugará 10 minutos a 1,200 rpm, se decantará y se añadirá al botón lentamente 10 ml. de solución de carnoy, se agita y después se deja en reposo 20 minutos a temperatura ambiente, centrifugar 10 minutos a 1,200 rpm, nuevamente se decantará y se agregan 5 ml. de sol. de carnoy, se agita y centrifugará 10 minutos a 1,200 rpm, se decantará y añadirán 5 ml. de sol. de carnoy, se centrifugará 10 minutos a 1200 rpm, se deberá decantar y dejar sol. de carnoy proporcional al tamaño del botón de células obtenido, éstas se dejarán caer en porta-objetos y se dejarán secar. (17)

#### Método para obtener bandas G por tripsina.

Las laminillas procesadas como anteriormente se describió se sumergirán en sol. de tripsina a 37°C, se probará el tiempo que cada una requiera, se sacarán e inmediatamente se lavarán 2 veces en sol. de PBS, después se teñirán en colorante de giemsa de 3 a 4 minutos, se dejarán secar y posteriormente montar.

## R E C U R S O S

### Humanos:

Médicos pediátras, gineco-obstetras, enfermeras, químicos, laboratoristas, trabajadoras sociales de HGO, de CMO, del IMSS y Genetistas de la UIBO.

### Materiales:

Los existentes en la Unidad de Investigaciones Biomédicas de Occidente.

### Financieros:

Erogados por el I.M.S.S.

### PLAN DE ELABORACION, ANALISIS E INTERPRETACION:

El trabajo se realizó mediante la observación y captación de 115,706 recién nacidos vivos consecutivos durante el lapso comprendido entre enero de 1979 a febrero de 1985 - en el Programa de DENOPREDEC, que se lleva a cabo en el HGO-del CMO del I.M.S.S.

Una vez captados y revisados por el pediatra se exploran por los genetistas llegando, a través de las técnicas y procedimientos descritos, a su diagnóstico como trisomía - 13. Los datos obtenidos se captaron en tarjetas nonacóricas para su computo y análisis y se presentan en el capítulo de resultados y discusión.

## CAPITULO III

## R E S U L T A D O S

Como se puede observar en el Cuadro No. 1, se muestran RN consecutivos con (trisomia 13), según el sexo, el mayor porcentaje (57.14%) correspondió al (masculino), con un total de (8) casos, para el sexo (femenino), (42.85%), con un total de (6) casos.

En el Cuadro No. 2 se muestran los RN con trisomia 13, según mes y año de presentación. Durante los años 1981- y 1985 no se presentaron casos. En 1979 ocurrieron 3 casos- en total cuya distribución fue 1 caso en el mes de julio, 1- caso en el mes de septiembre y 1 caso en el mes de noviembre, lo que equivale cada uno al 33.3% respectivamente.

En 1980 ocurrieron (1) caso en el mes de (febrero),- lo que equivale al (33.3%), en el mes de (marzo), (2) casos- lo que equivale al (66.6%).

En 1982 ocurrieron (1) caso en el mes de (febrero),- lo que equivale al 33.3%, en el mes de Mayo, (1) caso lo que equivale (33.3%), en el mes de octubre (1 caso) lo que equivale al (33.3%).

En 1983 ocurrieron (1 caso) en el mes de enero, lo que equivale (50.0%), en el mes de octubre, (1 caso) lo que equivale al (50.0%).

En 1984 ocurrieron (1 caso) en el mes de enero, lo que equivale al (33.3%), (1 caso) en el mes de abril, lo que equivale al (33.3%), (1 caso) en el mes de mayo, lo que equivale al (33.3%).

En el Cuadro No. 3 se muestran los RN consecutivos con (trisomía 13) según edad del padre, del total de pacientes se puede observar que la mayor frecuencia de presentación de casos (4), correspondió al grupo etario de (26-30 y 36-40 años), equivale al (28.5 cada uno respectivamente, en segundo lugar con (3) casos que equivale al (21.4%) se encontró al grupo etario de (31-35 años), en tercer lugar con (2) casos, que equivale al (14.2%), se encontró al grupo etario de (21-25 años), y por último con (1) caso que equivale al (7.1%) se encontró al grupo etario de (41-45 años).

En el Cuadro No. 4 se muestran RN consecutivos con (trisomía 13) según la edad de la madre, y se puede observar que la mayoría (4) casos, correspondió al grupo etario de (26-30, 31-35 años), que equivale al (28.5%), cada uno respectivamente, en el grupo etario de (16-20, 36-40 años), se presentaron (2) casos, que equivale al (14.2%) cada uno res-

pectivamente, en el grupo etario de (21-25, 41-45 años), que presentaron (1) caso que equivale al (7.1%), cada uno de ellos respectivamente.

En el Cuadro No. 5 se muestran los RN consecutivos con (trisomia 13) según gestación, paridad, abortos, cesareas de las madres, según gestación se puede observar que con gesta I se presentaron (5) casos, que equivalen al (35.7%); con gesta 2 se presentaron (2) casos, que equivalen al (14.2%), con gesta 3 se presentaron (2) casos, que equivalen al (14.2%).

Gesta 5 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

Gesta 6 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

Gesta 12 se presentaron (2) casos que equivalen al (14.2%).

En la categoría de se ignora se presentó (1) caso que equivale al (7.1%).

Según paridad se puede observar que con el antecedente de --

Para I se presentaron (6) casos que equivalen al (42.8%), --

con Para 2 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

con Para 3 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

Con Para 4 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

Con Para 6 se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%).

Con Para 10 (1) caso (7.1%), con Para 11 (1) caso (1) caso -

(7.1%), en (2) casos que equivalen al (14.2%), se ignora la paridad.

Según antecedente de abortos, en la de aborto I se presentaron (3) casos (21.4%), en la de 2 abortos se presentaron (1) caso (7.1%) y se ignoró el antecedente en (10 casos (71.4%).

Según antecedente cesareas en la categoría de I se presentaron (3) casos (21.4%), y en la categoría se ignora se encontraron (11) casos (78.5%).

En el Cuadro No. 6 se muestran los RN consecutivos con (trisomia 13) según semanas de gestación, con (30 semanas de gestación se presentaron (1) caso que equivale al (7.1%), con (36) semanas de gestación se presentaron (2) casos que equivale al (14.2%), con (38) semanas de gestación se presentaron (2) casos que equivalen al (14.2%), con (39) semanas de gestación se presentaron (1) casos que equivalen al (7.1%), en (5) casos que equivalen al (35.7%) se ignoró el dato.

En el Cuadro No. 7 se muestran los RN consecutivos con (trisomia 13) según tipo de parto, con (7) casos, que equivalen al (50.0%) perteneció al tipo (eutócico), (5) casos, (35.7%) perteneció a la categoría de (distócico), (2) casos (14.2%) se ignora el dato.

En el Cuadro No. 8 se muestran los RN consecutivos - con (trisomia 13) según peso distribuidos como sigue, en el intervalo de (1901-2400 grs), se presentaron (2) casos, que equivalen al (14.2%) en el intervalo de (2401-2900 grs), se presentaron (6) casos que equivalen al (42.8%), en el intervalo de (2901-3400 grs) se presentaron (3) casos que equivalen al (21.4%), en el intervalo de (3401-3900 grs), se presentaron (2) casos, que equivalen al (14.2%), en el intervalo de (4401-4900 grs), se presentó (1) caso, que equivale al (7.1%).

En el Cuadro No. 9 se muestran los RN consecutivos - con (trisomia 13) según talla en el intervalo de (40-44 cms), se encontraron (1) caso, que equivale al (7.1%), en el intervalo de (45-49 cms) se encontraron (8) casos que equivalen al (57.1%), en el intervalo de (50-54 cms) se encontraron -- (5) casos que equivalen al (35.7%).

En el Cuadro No. 10 se muestran los RN con (trisomia 13) según perímetro cefálico con (31 cms), se encontraron -- (2) casos que equivalen al (14.2%), con (32 cms) se encontraron (2) casos, que equivalen al (14.2%), con (33 cms) (2) -- casos (14.2%), con (34 cms) (3) casos que equivalen al - - (21.4%), con (35 cms) se encontraron (3) casos que equivalen al (21.4%), con (36 cms) (2) casos, que equivalen al (14.2%).



En el Cuadro No. 11, se describen las características clínicas más frecuentes observadas de la trisomía 13.

El Cuadro 12 resume el resultado de los cariotipos de los 14 pacientes.

## CUADRO No. 1

Recién nacidos con trisomía 13, según sexo, captados en el Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), Centro Médico de Occidente (CMO) INSS, Guadalajara, (GDL), Jalisco (JAL), México (MEX), de Enero 1979 a Febrero 1985.

SEXO	No. DE CASOS	%
Masculino	8	57.14
Femenino	6	42.85
TOTAL	14	99.99

FUENTE: Denopredec.

CUADRO No. 2

RN, con trisomía 13, según mes y año, captados en el HGO, CMO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985

MES	AÑO															
	1979	%	1980	%	1981	%	1982	%	1983	%	1984	%	1985	%	TOTAL	%
ENE							1	50			1	33.3			2	14.2
FEB			1	33.3			1	33.3							2	14.2
MAR			2	66.6											2	14.2
ABR											1	33.3			1	7.1
MAY						1	33.3				1	33.3			2	14.2
JUN															1	7.1
JUL	1	33.3													1	7.1
AGO																
SEP	1	33.3													1	7.1
OCT						1	33.3		1	50					2	14.2
NOV	1	33.3													1	7.1
DIC																
TOTAL	3	99.9	3	99.9			3	99.9	2	100	3	99.9			14	99.4

FUENTE: Denopredec.

## CUADRO No. 3

RN con trisomía 13, según edad del padre, captados en el HGO, CMO, INSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

AÑOS	No. DE CASOS	%
16-20	-	
21-25	2	14.2
26-30	4	28.5
31-35	3	21.4
36-40	4	28.5
41-45	1	7.1
TOTAL	14	99.7

FUENTE: DENOPREDEC.

CUADRO No. 4

RN con trisomía 13, según edad de la madre, captados en el IIGO, CMO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

AÑOS	No. DE CASOS	%
16-20	2	14.2
21-25	1	7.1
26-30	4	28.5
31-35	4	28.5
36-40	2	14.2
41-45	1	7.1
TOTAL	14	99.6

FUENTE: DENOPREDEC.

CUADRO No. 5

RN con trisomía 13, según antecedentes: madre, gesta, para, aborto y cesárea, captados en el HGO, CMO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

GESTA	# CASOS	%	PARA	# CASOS	%	ABORTOS	# CASOS	%	CESAREA	# CASOS	%
1	5	35.7	0			0			0		
2	2	14.2	1	6	42.8	1	3	21.4	1	3	21.4
3	2	14.2	2	1	7.1	2	1	7.1	2		
4			3	1	7.1	3			3		
5	1	7.1	4	1	7.1	4			4		
6	1	7.1	5			5			5		
7			6	1	7.1	6			6		
8			7			7			7		
9			8			8			8		
10			9			9			9		
11			10	1	7.1	10			10		
12	2	14.2	11	1	7.1	11			11		
13			12			12			12		
14			13			13			13		
15			14			14			14		
*	1	7.1	*	2	14.2	*	10	71.4	*	11	78.5
TOTAL	14	99.6	**	14	99.6	**	14	99.9	**	14	99.9

\* Se ignora \*\* Total

CUADRO No. 6

RN con trisomía 13, según semanas de gestación, captados en el HGO, CMO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero -- 1979 a Febrero 1985.

SEMANAS	No. DE CASOS	%
30	1	7.1
31		
32		
33		
34		
35		
36	2	14.2
37		
38	2	14.2
39	1	7.1
40	3	21.4
Se ignora	5	35.7
TOTAL	14	99.7

FUENTE: Denopredec.

CUADRO No. 7

RN con trisomía 13, según tipo de parto, captados en el HGO, CMO, INSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

PARTO	No. DE CASOS	%
Eutócico	7	50.0
Distocico	5	35.7
Se ignora	2	14.2
TOTAL	14	99.9

FUENTE: DENOPREDEC.



## CUADRO No. 8

RN con trisomía 13, según peso, captados en el HGO, CMO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

GRAMOS	No. DE CASOS	%
401 - 900		
901 - 1400		
1401 - 1900		
1901 - 2400	2	14.2
2401 - 2900	6	42.8
2901 - 3400	3	21.4
3401 - 3900	2	14.2
3901 - 4400		
4401 - 4900	1	7.1
4901 - 5400		
5401 - 5900		
TOTAL	14	99.7

FUENTE: DENOPREDEC.

CUADRO No. 9

RN con trisomia 13, según talla, captados en el HGO, CMO, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

CENTIMETROS	No. DE CASOS	%
30 - 34		
35 - 39		
40 - 44	1	7.1
45 - 49	8	57.1
50 - 54	5	35.7
55 - 59		
60 - 64		
65 - 69		
TOTAL	14	99.9

FUENTE: DENOPREDEC

CUADRO No. 10

RN con trisomía 13, según perímetro cefálico, captados en el HGO, CNO, IMSS, GDL, JAL, MEX, de Enero 1979 a Febrero 1985.

CENTIMETROS	No. DE CASOS	%
27		
28		
29		
30		
31	2	14.2
32	2	14.2
33	2	14.2
34	3	21.4
35	3	21.4
36	2	14.2
37		
38		
TOTAL	14	99.6

FUENTE: DENOPREDEC.

## CUADRO No. 11

PRINCIPALES DATOS CLINICOS DE LA TRISOMIA 15  
CAPTADOS EN EL CMO, IMSS, JAL, MEX.

DATOS CLINICOS	PRESENTE EN No. DE CASOS
Microcefalia	14
Zonas alopésicas	10
Microftalmia	14
Hipotelorismo	14
Nariz corta	14
Puente aplanado	14
Labio leporino	12
Fisura palatina	9
Pabellones auriculares bajos	14
Cuello Corto	14
Polidactilia	14
Dedos flexionados	11
Talón prominente	14
Pie en mecedora	14
Criptorquidea	8
Cardiopatía congénita	8
Hemangioma	5
Hernia umbilical	11
Hipertonia	14

## CUADRO No. 12

## RESULTADO DE CARIOTIPOS

N	Trisomia Regular	Trisomia 13 por translocación
14	14	0
100	100	0

CAPITULO IV  
D I S C U S I O N

Según sexo, la distribución la mayor parte de los casos correspondió al masculino, de acuerdo a lo descrito por diversos autores, (24,25,3). En el presente estudio la proporción es similar, no existiendo diferencia estadísticamente significativa, lo cual es atribuible probablemente a que la trisomía 13 en su presentación no se ve influenciada por el grupo étnico, conservándose la misma proporción entre sexos.

Sobre la presentación según año, con una frecuencia igual, fue 1979, 1980, 1982 y 1984, lo que no se consideró como una variación cíclica. Según mes de presentación, enero, febrero, marzo, mayo y octubre, exhibieron igual frecuencia, lo cual descarta variación estacional.

Sobre el grupo etario de 26-30, 36-40 años se encontró la mayor frecuencia con 4 vasos, es concordante con lo señalado por Taylor Conen Hodes (24,25,3). Dichos autores observaron que la edad media del padre fue de 34.5 años, la edad media del padre en el presente estudio fue de 32.2 años no existiendo diferencia estadísticamente significativa, lo cual es atribuible a que la base de la pirámide de la población mexicana, a diferencia de la anglosajona es más amplia.

Sobre la edad materna, la mayor frecuencia de casos-4 se observó en los grupos etarios de 26-30 y 31-35 años respectivamente, datos bastante aproximados a lo encontrado por Conen (25), en que la edad media materna fue de 31.6 años -- siendo la edad media observada en el presente trabajo de -- 30.14 años, lo que puede atribuirse a un efecto de la edad - materna sobre la frecuencia de aparición de trisomía 13 en - la población estudiada.

Sobre la gestación y paridad como antecedente en los productos con trisomía, se puede observar que la mayoría, 5- y 6 casos respectivamente se presentaron en madres con gesta I, lo que se puede interpretar como que existe una influen- cia directa en la incidencia de trisomía 13 y número de ges- taciones.

Sobre abortos, semanas de gestación, tipo de parto y cesareas no se pudo establecer una interrelación estadísti- ca.

Sobre el peso, el intervalo de 2401-2900 gr. fue el- de mayor frecuencia con 6 casos, según (Conen) observó una - media de 2600 gr. cifra muy similar a la obtenida en este es tudio que fue de 2964 gr  $\pm$  677 gr, lo que es atribuible a -- los efectos de la trisomía 13.

Sobre la talla la mayor frecuencia fue observada en el intervalo de 45-49 cms, con 8 casos, lo que es atribuible a efectos del cromosoma 13 en estado trisómico.

Sobre perimetro cefálico la mayor frecuencia fue observada en los 34, 35 cms. lo que es atribuible a efectos de la trisomia 13 sobre el desarrollo del sistema del S.N.C.

En el presente estudio el 100% de los casos analizados correspondieron a una Trisomia 13 regular. Las características clínicas no mostraron diferencias con las descritas en la literatura científica, lo que revela que el síndrome clínico es muy estable.



## C O N C L U S I O N E S

Los casos de Trisomia 13 observados mostraron en cuadro clínico estable como ha sido reportado en la literatura internacional con respecto a los criterios diagnóstico mínimos que incluyen Microcefalia, Microftalmia, Hipotelorismo, Polidactilia, Baja Talla, y Bajo peso al nacimiento. Respecto a los estudios citogenéticos el 100% de los casos se apreció una trisomia 13 regular. Si bien, se ha reportado alrededor de un 80% y de un 20% de trisomia 13 regular y por translocación la distribución de las anomalías cromosómicas en poblaciones estudiadas de recién nacidos vivos consecutivos en el presente estudio, el hecho de haberse observado el 100% de los casos de trisomia 13 regular se debió a que el estudio citogenético se efectuó en población de riesgo. Respecto a los datos demográficos y epidemiológicos podemos decir que en relación a la Frecuencia Efecto de edad materna, Primera Gestación, Sexo, Grupo etario, no se aprecia diferencia significativa con otros trabajos similares.

Puede concluirse que no hubo variación estacional ni cíclica. Correlaciones con otras variables epidemiológicas y demográficas resultan indispensables para alcanzar un mejor conocimiento relacionado sobre todo con los factores causales de la Trisomia 13.

## B I B L I O G R A F I A

1. Nielsen, J. Brown Petersen, G. and Therkelse, A.J.: Seasonal variation in the birth of children with aneuploid chromosomal abnormalities. *Humangenetik* 19, 67, 1973.
2. Jacobs, P.A.: Epidemiology of chromosome abnormalities in man. *American Journal of Epidemiology*, 105, No. 3, 180, 1977.
3. Hodes, M.E., Cole, J. Palmer C.G., and Reed, T: Clinical Experience with Trisomes 18 and 13. *Journal of Medical genetics*. 15, 48, 1978.
4. Gardner, E.J. (1982) *Principios de Genética*. Editorial Limusa, México, D.F., p. 377-379.
5. Tjio, J.H. and Levan, A.: The chromosome number of man. *Hereditas* 42: 1-6 (1956).
6. Ford, C.E. and Hamerton, J.L.: The chromosomes of man. *Nature*, Lond. 178: 1010-1923 (1956).
7. Denver Conference (1960): A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosomes. *Lancet*: 1063-1065 (1960) see also Chicago Conference (1966), p.12-15.
8. London Conference (1963) On The Normal Human Karyotype - *Cytogenetics* 2: 264-268 (1963), see also Chicago Conference (1966), p. 18-19.
9. Patau, K.: The identification of individual chromosomes, especially in man. *Am. J. Hum. Genet.* 12: 250-276 (1960).

10. Chicago Conference (1966): Standardization in human cytogenetics. Birth Defects: Original Article Series, Vol. 2 No. 2 (The National Foundation, New York (1966)).
11. Caspersson, T.: Farber, S. Foley, G.E.: Kudynoski, J.: Modest, E.J.: Simonsson, E.: Wagh, U., and Zech, L.: Chemical differentiation along metaphase chromosomes. Expl. Cell Res. 49: 219-222 (1968).
12. Caspersson, T.: Lomakka, G., and Zech, L.: The 24 fluorescence pattern of the human metaphase chromosomes distinguishing characters and variability. Hereditas 67: 89-102 (1971).
13. Paris Conference (1971): Standardization in human cytogenetics. Birth Defects: Original Article Series, Vol. 8. No. 7 (The National Foundation, New York (1972)); also in Cytogenetics 11: 313-362 (1972).
14. Paris Conference (1971) Supplement (1975): Standardization in human cytogenetics. Birth Defects: Original Article Series, Vol. 11, No. 9 (The National Foundation, New York (1975)); also in Cytogenet. Cell Genet. 15: 201-238 (1975).
15. An International System for human cytogenetics nomenclature (1978). Birth Defects: Original Article Series, Vol. 14. No. 8 (The National Foundation, March of Dimes).
16. Srivastava, P.: Basic Genetic for Health Professionals. PSG Publishing Co., Inc. Littleton, Massachusetts (1979). p. 71.

17. Moorhead, P.S., Nowell, P.C., Mellman, W.J. et al.: Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell Res.* 20: 613-616, 1960.
18. Patau, K., Smith, D.W., Therman, E., Inhorn, S.L., and Wagner, H.P. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome, *Lancet* 1: 790, 1960.
19. Gorlin, R.J.: Clinical manifestations of chromosome disorders In Yunis, J.J. (Editor) *Human Chromosome Methodology*, Academic Press, New York 1974, p. 197-270.
20. Levine, H.: *Clinical Cytogenetics*. Little, Brown and Co., Boston 1971, p. 295-332.
21. Gorlin, R.J.: Classical Chromosome Disorders, In Yunis, J.J. (editor) *New Chromosomal Syndromes*, Academic Press, New York 1977, p. 59-117.
22. Hamerton, J.L.: *Human Cytogenetics*, Academic Press, New York 1971, Vol. 11 No. 7 p. 310-339.
23. Adeyokinnu, A.A.: Autosomal trisomy 18 and 13 syndromes in Ibadan, Nigeria, *Afr. J. Med. Sci.* 1983, 12 (2): 81-9.
24. Taylor, A.I.: Autosomal trisomy syndromes: A detailed study of 27 cases of Edwards syndrome and 27 cases of Patau syndrome, *J. Med. Genet*, 5, 277, 1968.
25. Conen, P.E., Erkman, B.: Frequency and occurrence of chromosomal syndromes. D-Trisomy. *Am. J. Hum. Genet*, 18, 374-378, 1966.



**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA**  
Facultad de Ciencias

Expediente .....

580/85

Número .....

Srita. Ma. Araceli Rolón Castañeda  
P r e s e n t e . -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "Descripción de algunos aspectos Clínicos, Citogenéticos y Epidemiológicos de la Trisomía 13, Hospital de Gineco Obstetricia, Centro Médico de Occidente a partir de Enero de 1979 a Febrero de 1985" para obtener la Licenciatura en Biología, con Orientación Biomédica.

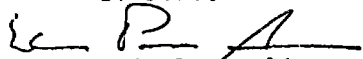
Al mismo tiempo informo a usted que ha sido aceptada como Directora de dicha tesis la Dra. Ma. de Lourdes Ramírez Dueñas.



FACULTAD  
DE CIENCIAS

A T E N T A M E N T E  
"PIENSA Y TRABAJA"  
Guadalajara, Jal., Octubre 10 de 1985

El Director

  
Ing. Edmundo Ponce Adame.

El Secretario

Arq. Mario Patricio Castillo Paredes.

c.c.p. La Dra. Ma. de Lourdes Ramírez Dueñas, Directora de Tesis  
c.c.p. El expediente de la alumna.

'mjsd.

Al contestar este oficio sírvase citar fecha y número

GUADALAJARA JALISCO 11 DE NOVIEMBRE DE 1985

SR. DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

ING. EDMUNDO PONCE ADANE:

Pór medio de la presente hago consatar que la Srta  
ARACELI ROLON CASTAÑEDA, Pasante de la licenciatura en Biología de l  
Facultad a su digno cargo, ha cumplido con todas las indicaciones y s  
gerencias de la suscrita, para la elaboracion de la investigacion que  
presenta como su tesis recepcional.

N o teniendo ninguna objecion al trabajo presentad  
se le autoriza por parte de la directora de tesis su presentacion.

ATENTAMENTE:



Profa: Maria de Lourdes Ramirez Dueñas.

Directora de la tesis