



4 ANOMALÍAS DEL GRUPO D (13-15)

a) TRISOMÍA D

TRISOMÍA D1 (SÍNDROME DE PATAU).

Desde el punto de vista clínico, el fenotipo de esta trisomía ya fue citado por BARHOLIN (1657) y KUNDRAT (1882), englobándose bajo el término de prosencefalia. En 1960, PATAU³⁷, encuentra en un paciente con cuadro malformativo similar, con anomalías asociadas extracefálicas, un cromosoma en exceso del grupo D (13-15), publicando posteriormente con otros autores siete casos similares y quedando así establecido el síndrome de la trisomía 13-15 (trisomía D1, por ser la primera descrita en el grupo), o *síndrome de Patau*, en el que junto a las anomalías descritas en el síndrome de la holoprosencefalia se encuentran anomalías asociadas.

Clinica. — Lo que más destaca del síndrome es el aspecto de tosca malformación que presenta el niño, al cual vemos generalmente en la etapa de recién nacido, y que por su aspecto característico permite reconocerlo; la impresión clínica es de gravedad en un niño con múltiples malformaciones⁴ (fig. 1).

Cabeza. — Las deformidades craneofaciales son muy características. Destaca microcefalia con defectos de suturas y de osificación; microftalmia con cataratas y colcibomas pudiendo llegar a anoftalmia; la boca suele mostrar fisuras labiales y velopalatinas, pudiendo ir asociadas o presentarse aisladas e incluso existir sólo un esbozo de fisura palatina; micrognatia; las orejas son de implantación baja, pudiendo estar malformadas con desarrollo incompleto del hélix, nariz plana que recuerda la nariz del boxeador.

Extremidades. — Tanto en manos como en pies no es rara la presencia de polisindactilias. Las manos suelen tener una posición característica, en puño, con los dedos superpuestos, el segundo sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto; retroflexión del pulgar adquiriendo forma de martillo, en los pies los talones son prominentes y la planta convexa lo que les da el aspecto de pie en mecedora, dedo gordo en martillo; las uñas suelen ser estrechas y convexas con aspecto de canal.

Otras malformaciones. — Conforme se suceden las publicaciones se completan más los datos exploratorios y van apareciendo nuevas ano-



Fig. 1. — Aspecto general de una niña afecta de trisomía D. Destaca la posición de las extremidades con la retroflexión de los pulgares y dedos gordos, así como la tendencia a la flexión de los dedos de las manos. Onfacele y fisura palatina.

malías; destacan las múltiples malformaciones viscerales que pueden presentar, visibles, ya en la exploración clínica, ya por necropsia. En el aspecto cardiovascular se han encontrado defectos septales (en aurículas y ventrículos), persistencia del ductus, estenosis aórticas y pulmonares, defectos de rotación, etc. En abdomen se citan defectos de rotación del intestino, presencia de bazos suplementarios, hernias, malformaciones renales; en el sistema urogenital se citan útero bicorne en la hembra, criptorquidias, hipospadias en el varón. La fig. 1, muestra un onfalocele, anomalía poco frecuente en el síndrome ⁴.

El estudio anatomopatológico del S.N. muestra gran cuadro malformativo, con agenesia o hipoplasia del cuerpo calloso, hipoplasia o aplasia e incluso agenesia del lóbulo olfatorio, agenesia del trígono, hipoplasia del cerebelo; estas lesiones son similares a las encontradas en los casos de A-Holo-Pro-sencefalia, donde las malformaciones se limitan al macizo craneofacial y no existe cromosomopatía.



Sistema nervioso. — Las anomalías anatómicas antes citadas, pero no siempre presentes en toda su gravedad se manifiestan clínicamente por convulsiones, hipertonía, marcado retraso psicomotor, hipertonía, etc.

Dermatoglíficos. — Son pocos los casos en los que se han estudiado, comparando la cantidad de casos publicados, debido fundamentalmente a la dificultad que presenta su estudio y a que cuando se ha llegado al diagnóstico cromosómico el paciente suele haber fallecido, no dando ocasión a completar las exploraciones. Se caracterizan fundamentalmente por la presencia de un pliegue de flexión único, triradius axial distal (t'-t''), predominio de asas radiales digitales, figuras en el área tenar, presencia de un arco tibial (en S) en el área del dedo gordo, al cual se le da valor patognomónico ⁴².

Esqueleto. — Parece presentarse en forma bastante constante, aparte de la polidactilia y sindactilia, una hipoplasia de la tercera falange, caderas displásicas con el ángulo acetabular muy cerrado, costillas ausentes o hipoplásicas repercutiendo en la morfología torácica; para HECHT ²⁴ la forma de la costilla sería muy característica, con la parte posterior ancha y la anterior afilada. El cuadro adjunto muestra la clínica más característica del síndrome.

Laboratorio. — Se describen como síntomas frecuentes en los afectos de trisomía D1 anomalías de la hemoglobina y presencia de prolongaciones en los neutrófilos; en la mayoría de casos de trisomía D, ya regular, ya por traslocación, se encuentran niveles elevados de hemoglobina fetal ⁷, los cuales persisten cuando se han determinado en los pacientes que viven más tiempo; para algunos autores, la persistencia de la hemoglobina fetal significaría un trastorno por desequilibrio de los elementos genéticos necesarios para la síntesis de las cadenas gamma y epsilon de la hemoglobina adulta (genes estructurales o genes reguladores) ²⁶. Para otros la persistencia de la hemoglobina fetal sólo sería la expresión de un retardo general del desarrollo, inespecífico, y que estaría presente también en otras trisomías ⁴⁶; muchas opiniones a favor y en contra de cada teoría se han dado, pero lo cierto es que en los afectos de trisomía D1 existe casi constantemente elevación de la hemoglobina F, e incluso se asocia a descenso de la Hb A₂ ⁴⁴, lo cual para algunos sería por mecanismo compensador, mientras que las determinaciones en otras trisomías (21, 18, XXY) lo presentan en forma muy inconstante e irregular. De todas formas los estudios en familias afectas de traslocaciones no permiten todavía establecer si realmente existe una localización del gen hemoglobínico sobre un cromosoma D y dónde estaría localizado.

Otro síntoma bioquímico considerado inicialmente como patognomónico de este síndrome es la presencia de prolongaciones nucleares independientes de los drumstic. Los primeros en describirlas ²⁷, apreciaron

unas prolongaciones en los neutrófilos de los niños afectados, en forma de nódulos sexiles o pediculares con un tamaño entre 0'25 y 1'5 micras, los cuales sabemos que son material nuclear ³². Desde la primera descripción se han sucedido otras en las que se han encontrado las prolongaciones citadas, ya en las trisomías regulares, ya por traslocaciones ^{15, 16, 19, 47}, e incluso algún autor ha localizado el gen responsable de la anomalía sobre

TRISOMÍA D-CLÍNICA

<i>Sistema nervioso central.</i>	Déficit mental. Sordera. Agenesia de los lóbulos olfatorios. Hipertonía, hipotonía. Fusión de los lóbulos frontales. Agenesia del cuerpo calloso, hipoplasia cerebelar.
<i>Cráneo</i>	Microcefalia con sutura sagital amplia.
<i>Ojos</i>	Microftalmo colobomas.
<i>Orejas</i>	Hélices anormales, implantación baja. Hipertelorismo, ausencia de cejas.
<i>Boca y mandíbula</i>	Fisura labial, fisura palatina. Micrognatia, paladar estrecho, fisura en lengua.
<i>Piel</i>	Hemangiomas, defectos localizados del cuero cabelludo, piel laxa en la nuca.
<i>Manos</i>	Triradius palmar distal, pliegues horizontales, uñas estrechas y convexas, flexión de los dedos uno sobre otro, retroflexión del pulgar, sinótesis del quinto dedo, desviación ulnar de la mano.
<i>Pies</i>	Polidactilias aisladas o con la mano, protrusión del talón, arco de abertura fibular en el área halucal, sindactilias, hipoplasia tenar.
<i>Corazón</i>	Malformaciones, rotación anómala, defectos septales, persistencia del ductus, estenosis pulmonar, anomalías aórticas valvulares.
<i>Abdomen</i>	Incompleta rotación del colon, bazos accesorios, hernia umbilical, inguinal. Onfalocelo, tejido pancreático heteropictórico.

<i>Riñón</i>	Hidronefrosis, poliquísticos, doble pelvis.
<i>Genitales</i>	Criptorquidia, escroto anómalo. Utero bicorne, inserción anómala del conducto de Fallopio.
<i>Sangre</i>	Persistencia de HbF y Hb de Gower en la D., así como la presencia de seudópodos nucleares.
<i>Otras anomalías</i>	Aréolas pequeñas, arteria umbilical única. Pulmones con situs inversus, quistes del timo, arteria pulmonar calcificada, cebocefalia, abducción limitada de cadera.

el brazo largo del cromosoma D1, cerca del centrómero, mientras que el gen responsable de la anomalía hemoglobínica estaría en ese brazo pero más distalmente⁴⁸; otros lo localizan en los brazos cortos cerca del centrómero⁴⁴. Sin embargo el valor patognomónico que se le dio en un principio ha sido discutido, ya que estas prolongaciones se presentan en individuos normales o escasamente alterada su dotación cromosómica, e incluso en otras cromosomopatías^{32, 25}. Parece existir la opinión de que lo patológico no es la presencia de la prolongación sino su elevado número en comparación con el de individuos normales; así lo patognomónico o característico sería encontrar más de un 10 por ciento de neutrófilos portadores de más de una prolongación, mientras que por bajo ese porcentaje, sería normal⁴⁴.

Estudios enzimáticos e inmunológicos²² se han hecho en estos pacientes sin que se puedan citar como síntomas unidos al síndrome.

Estudios cromosómicos. — La descripción inicial del síndrome por PATAU, iba unida a la presencia de un cromosoma en exceso en el grupo 13-15; se le dio el término de trisomía D1 por ser la primera trisomía del grupo, pero sin querer indicar que fuera el primer par 13 el trisómico; actualmente se acepta que el cromosoma en exceso responsable del síndrome coincide con el par 13, dados los resultados obtenidos con timidina⁴⁸.

El síndrome de la trisomía 13 puede ir unido a distintos patrones cromosómicos, los cuales siempre presentan material cromosómico en exceso; las más características son:

- Trisomía regular: 47 cromosomas.
- Mosaicos: en los que hay una línea celular normal y otra trisómica.
- Trisomía por traslocación entre acrocéntricos.
- Trisomías parciales, por presentar fragmentos cromosómicos ex-

tras o traslocados a otros grupos cromosómicos, incluso a un mismo D, con lo cual adquiere forma anómala (telocéntrica).

La clínica de las anomalías cromosómicas sin trisomía regular puede ser idéntica al cuadro clínico descrito o presentar algunos síntomas aislados de mayor o menos gravedad.

Trisomía regular. — Presenta 47 cromosomas con un D en exceso (fig. 2), y clínicamente el cuadro descrito, siendo también la más frecuente.

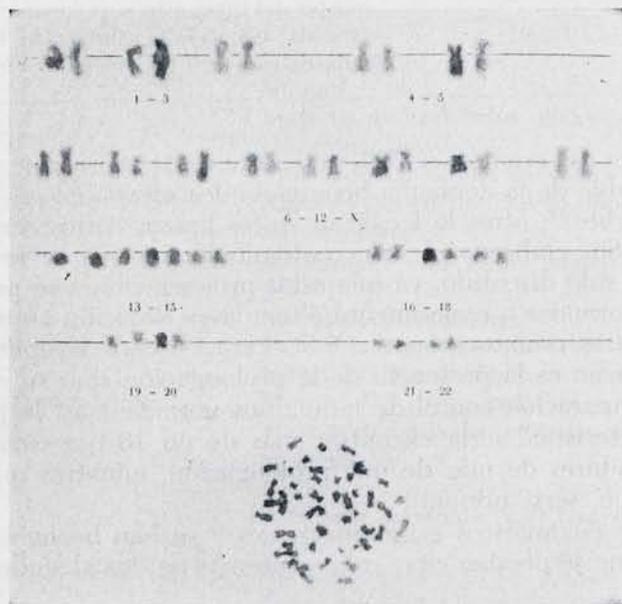


Fig. 2. — Trisomía D. Cariotipo mostrando un cromosoma en exceso del grupo 13-15. Corresponde a la paciente de las figuras 1, 2, 3, 4 y 5.

Trisomía por mosaico. — En ella existe una línea celular normal y otra trisómica con un cromosoma D en exceso; el primer caso publicado con esta fórmula corresponde a WARKANY y col.⁴⁵, en un niño con retraso mental, trastornos motores, ausencia de rótulas, camptodactilia, hidronefrosis; en el área cefálica sólo destacaba la presencia de fisura del paladar; posteriormente se han publicado otros. Lógicamente el cuadro variará de uno a otro caso, dependiendo de los tejidos que presenta la línea trisómica y de la proporción en que se encuentren.

Trisomía por traslocación D/D. — La mayoría de ellas corresponden a traslocaciones de novo, sin antecedentes familiares; de 18 casos

del síndrome por esta traslocación, sólo cuatro eran familiares³⁷, generalmente asintomáticos; los pares implicados con más frecuencia son el 13 y 14.

El cuadro clínico puede ser similar a las formas con 47 cromosomas o presentar algunas variaciones; merece citarse la observación de COHEN y col.⁸, de una doble traslocación D/D, con 45 cromosomas y sólo tres acrocéntricos del grupo D, estando los otros como dos metacéntricos del par 3.

Trisomías parciales. — Desde el punto de vista citogenético, son las debidas a la presencia de fragmentos cromosómicos del grupo D, los cuales pueden aparecer como fragmentos extra o traslocados a otros cromosomas e incluso a otro D, formando un "telo D"¹; en ocasiones el fragmento extra puede aparecer como un pequeño acrocéntrico difícil de diferenciar del grupo G^{28, 29, 45, 49}.

Frecuencia e incidencia del síndrome. — La frecuencia del *síndrome de Patau* varía según el autor o autores que la estudian. Para COHEN y ERKMAN⁹, la frecuencia sería del 1/14.000 nacidos vivos; en una reciente revisión⁴¹, se dan cifras de 1 por cada 7.602 recién nacidos vivos; el mayor número de casos corresponde a la trisomía regular seguida de las formas por traslocación y por mosaico³³.

No parece existir más frecuencia en un sexo que en otro, y en cuanto a la edad materna la distribución de frecuencia es bimodal, con una primera curva independiente de la edad materna y otra relacionada con ella.

El pronóstico del síndrome es malo, siendo pocos los niños afectados que sobreviven; en un reciente estudio³³, el máximo de mortalidad corresponde al primer mes, en el que fallecen el 50 por ciento de afectados; al año fallecen el 86 por ciento y por encima de los tres años son escasas las supervivencias. El peor pronóstico suele corresponder a las formas por trisomía regular seguidas por las traslocaciones y en último lugar por los mosaicos y fragmentos extra.

Trisomía D2. — Corresponde a un cuadro clínico caracterizado por retraso mental, analgesia congénita con ausencia de sensibilidad térmica y táctil; lesiones ulcerosas de la piel, y fracturas, cuadro que se acompaña de una trisomía del grupo D, ya por trisomía regular, ya por traslocación D/G⁶. Dada la diferencia con la clínica habitual del *síndrome de Patau*, se le denomina trisomía D2, en oposición al cuadro descrito anteriormente con el término de trisomía D1.

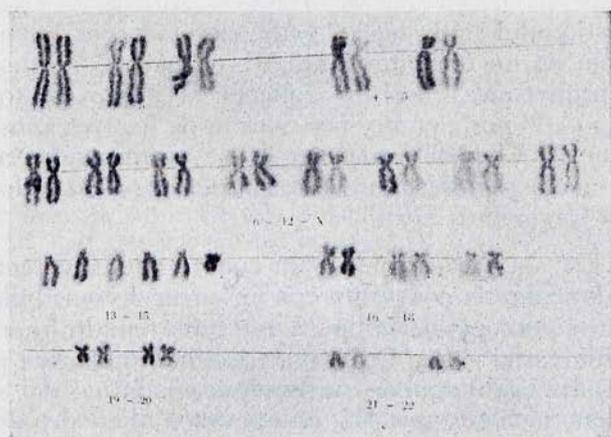
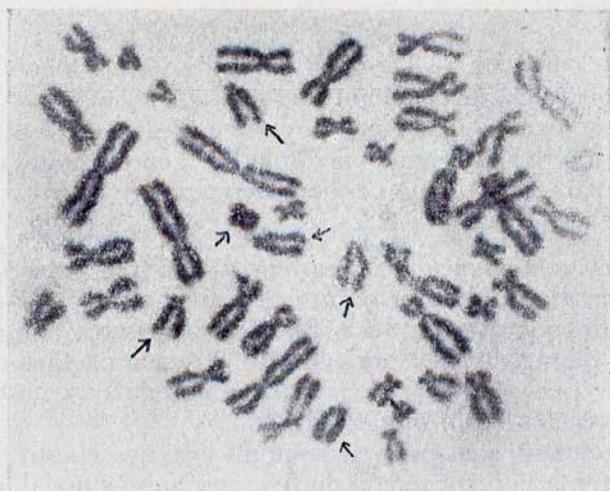
b) CROMOSOMA D ANULAR (DR)

SÍNDROME DEL CROMOSOMA D ANULAR (DR).

Desde el punto de vista citogenético, este cuadro corresponde a la

ausencia de un cromosoma del grupo D y a la presencia en su lugar de un cromosoma de forma anular (figs. 1 y 2).

El mecanismo de formación implica la previa rotura de los extremos de una misma cromátide, pérdida de fragmentos, y unión posterior de los extremos de la cromátide para formar el anillo.



Figs. 1 y 2. — Metafase y cariotipo de una niña afectada de cromosoma D en anillo. Se aprecia la presencia de sólo cinco cromosomas en el grupo 13-15, estando sustituido el sexto por un cromosoma anular (18).



La clínica es variada; son niños con peso bajo al nacer, escaso desarrollo psíquico y somático, y un cuadro malformativo que varía de unos casos a otros (cuadro adjunto), dependiendo posiblemente de la cantidad de material perdido al separarse los fragmentos distales del par cromosómico afectado.

PRINCIPALES SÍNTOMAS CITADOS EN EL CROMOSOMA D EN ANILLO

Peso bajo al nacer.

Retraso del desarrollo pondoestatural.

Cuadro dismórfico:

Cabeza:

Microcefalia, trigonocefalia.

Epicanthus, hipertelorismo, microftalmia, colobomas, ptosis palpebral.

Nariz recta.

Orejas de implantación baja, en ocasiones malformadas.

Paladar ojival, labio superior prominente, micrognatia.

Extremidades:

Tendencia a la oligodactilia, sindactilia, ausencia de pulgares.

Malformaciones de los pies.

Displasia de caderas.

Sistema nervioso:

Inestabilidad psíquica.

Retraso psicomotor.

Convulsiones.

Anomalías del riencéfalo.

Otras malformaciones:

Cardiopatía congénita.

Malformaciones renales.

Malformaciones genitales.

Hernias.

Dermatoglíficos:

Destaca la presencia de raya palmar única.

Un signo que tal vez pueda orientar en un futuro es la ausencia de pulgares, anomalía que se cita en algún caso de D en anillo y que en uno ⁴⁰, iba asociado con el anillo del par 14 (D2); podría ser un signo de valor diagnóstico si en sucesivas publicaciones se demostrase que va unido siempre a ese par cromosómico. En la actualidad existen una veintena de casos publicados, siendo imposible hacer el diagnóstico por la clínica ¹⁸.

Las figs. 3, 4, 5, 6, 7 y 8 corresponden a una observación de cromosoma en anillo ¹⁸ cuya clínica presentaba analogías con otros casos publicados.

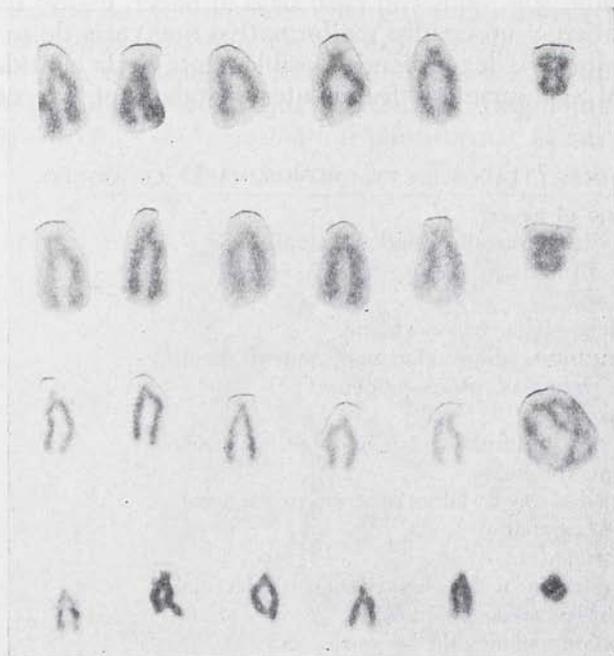


Fig. 3. — Detalle del grupo D en cuatro mitosis distintas.

Fig. 4. — Facies de una niña afecta de cromosoma D en anillo (Dr). Destaca una frente estrecha, dirección antimongólica de los ojos, discreto hipertelorismo, orejas grandes y de implantación baja; cuello corto.



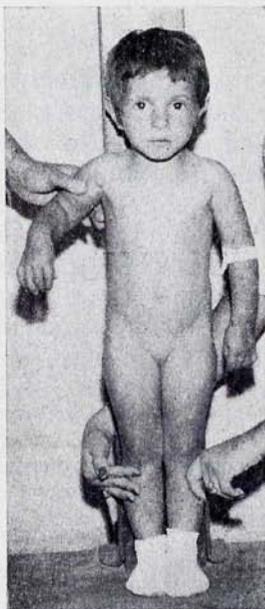


Fig. 5. — Aspecto general de la niña.

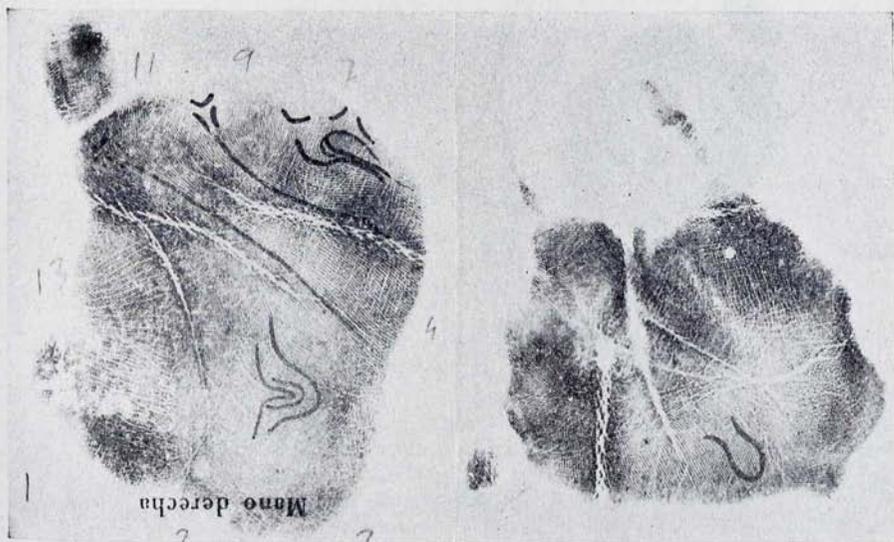


Fig. 6. — Dermatoglíficos de la paciente con Dr (18). Destaca la presencia de un asa radial en ambas áreas hipotenares, teniendo a la derecha el aspecto de un arco tendido.

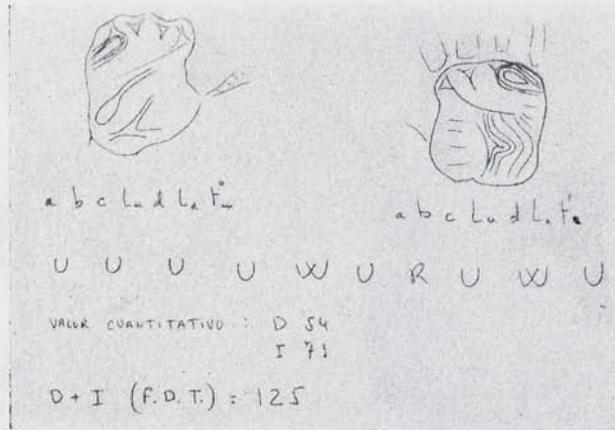


Fig. 7. — Detalle esquemático con la fórmula dactilar de la figura anterior. Destaca el predominio de asas cubitales en los dedos.



Fig. 8. — Dermatoglíficos de los pies de la paciente anterior. Destaca la presencia de asas distales en ambas plantas.

c) DELECCIONES DEL GRUPO D

Se han descrito algunos casos de anomalía cromosómica por pérdida. Así, LAURENT y col.³⁰ aportan una niña con un cuadro malformativo caracterizado por peso bajo al nacer, retraso psicomotor, microcefalia, microftalmia, hipertelorismo, aberturas palpebrales mongólicas, coloboma del iris, catarata, boca pequeña, micrognatia; manos pequeñas con clinodactilia del quinto dedo, marcada hipoplasia de pulgares, tercer y cuarto dedos y segundo y quinto en extensión dando a la mano la forma de cuernos. El estudio radiológico mostró la correspondencia ósea con la anomalía morfológica: sinóstitosis del cuarto y quinto metacarpianos, agenesia de la segunda falange del quinto dedo y ausencia de la primera falange del pulgar. Los dermatoglíficos muestran ausencia del



Fig. 1. — Síndrome de delección del cromosoma D (paciente J.E.M.); obsérvese la anoftalmía izquierda, deformidad de tórax en quilla, la posición semiflexionada de los codos, la tosquedad de las manos y la cortedad de los dedos. Pie plano.

pliegue proximal de flexión, triradius distal en t' , t'' . Soplo sistólico en mesocardio.

El estudio citogenético mostró un número de 46 cromosomas con fórmula 46, XX, Dq—; es decir, un cromosoma del grupo D era más pequeño que el resto a expensas de los brazos largos. Se trataba pues de un síndrome de *delección de brazos largos del grupo D*, cuya clínica es muy similar al síndrome de cromosoma D anular descrito por algún autor³.

La pérdida de material de *los brazos cortos* del grupo D (Dp—) no parece ser importante desde el punto de vista clínico, dada la gran cantidad de portadores sanos afectados de traslocaciones D/D y D/G, como si ese material no fuese importante desde el punto de vista genético.

La descripción del síndrome aislado de *delección de brazos cortos* del cromosoma D, con cuadro malformativo florido, corresponde a DE GROUCHY y col.¹⁰, aunque esta anomalía ya fue citada por LELE³¹ en 1963, en un caso de retinoblastoma. Clínicamente el caso de DE GROUCHY se caracteriza por retraso mental, microcefalia, hipertelorismo, orejas malformadas, craneostenosis, clinodactalia del quinto dedo, escoliosis; el estudio citogenético mostró un cromosoma del grupo D con pérdida de

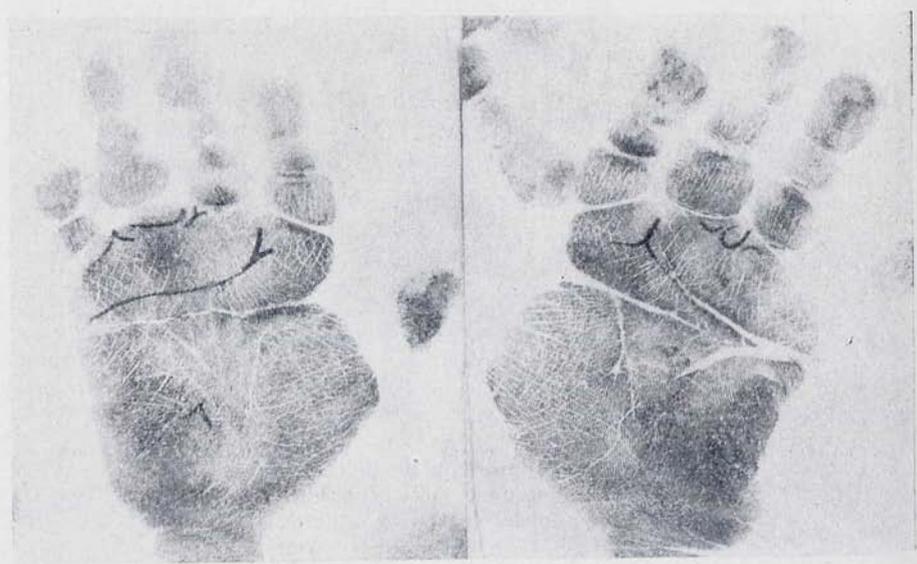


Fig. 2. — Delección del cromosoma D. Dermatoglíficos de las manos mostrando el pliegue de flexión único, ausencia de triradius del cuarto dedo y triradius palmar en t' , de la mano derecha.

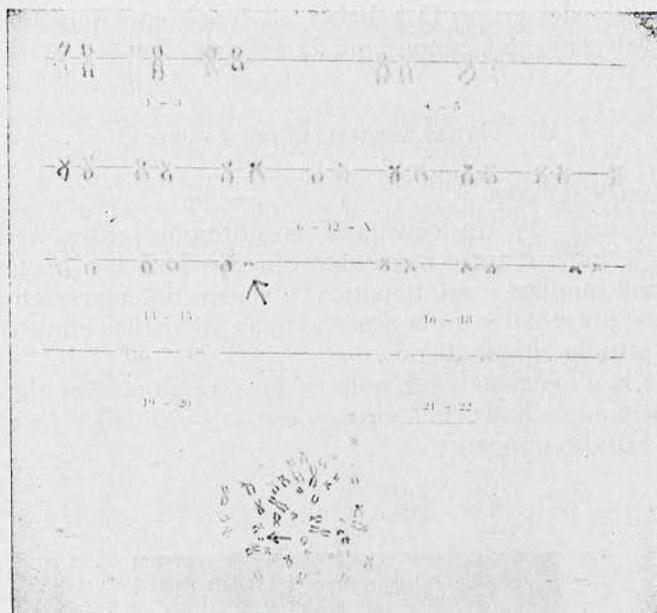


Fig. 3. — Cariotipo del paciente J.R.M., mostrando el fragmento de cromosoma D, restos de la delección.

brazos cortos. Otro caso similar desde el punto de vista citogenético corresponde al de EMERIT y col.¹³, pero que clínicamente sólo presentaba retraso mental y coartación aórtica.

Un cuadro malformativo similar al citado por DE GROUCHY se aprecia en la figura 1; corresponde a un niño de diecisiete meses con ligero retraso psicomotor, en el que se aprecia microcefalia: pabellones auriculares grandes y displásicos, especialmente el izquierdo, donde se aprecia esbozo de doble lóbulo, frente estrecha, epicanthus, hipertelorismo, microftalmia congénita del ojo izquierdo sin visión; nariz pequeña con raíz deprimida y orificios nasales estrechos y horizontales, micrognatia. En extremidades se aprecia dificultad para la extensión de los codos, clinodactilia del quinto dedo de las manos con un solo pliegue de flexión. En pies se aprecia malposición de los dedos y pie plano. En el estudio radiológico destaca la hipoplasia de la segunda falange del meñique.

El estudio dermatoglífico mostró pliegue de flexión único palmar, ausencia de triradius digital del cuarto dedo y triradius palmar en t' (fig. 2).

El estudio citogenético mostró una doble línea celular; una normal

con fórmula de 46,XY y otra con fórmula 46,XY, Dp—; faltaba un acrocéntrico grande del grupo D y había un fragmento que interpretamos como una delección del cromosoma D ausente (fig. 3).

d) OTRAS ANOMALÍAS DEL GRUPO D

I. TRASLOCACIONES.

La presencia de traslocaciones equilibradas entre acrocéntricos (D/D;D/G), e incluso entre otros autosomas es hallazgo frecuente, dándose en forma familiar y asintomática²³; suelen detectarse en forma accidental o por presentarse en la descendencia anomalías clínicas que conducen a un estudio citogenético³⁷.

Aunque la clínica suele ser nula en los portadores, en algún caso se cita frecuencia aumentada de abortos y escasa fertilidad^{14, 47}; otras veces conducen a un estudio citogenético³⁷.



Fig. 1. — Material sobre brazos cortos de un cromosoma D. Paciente A.P.R. Se aprecia la frente estrecha, hipertelorismo, epicanthus, orejas grandes; en conjunto tiene aspecto «raro».

BAN¹¹ destacaba un elevado porcentaje de retrasos mentales. Las familias portadoras de traslocaciones balanceadas parecen tener predisposición a una descendencia con cromosopatías, aunque no siempre corresponde a la realidad.

Recientemente PALMER y col.³⁷ describen una traslocación familiar no citada anteriormente, descubierta al estudiar un afecto de *síndrome de Down*; se trata de la presencia en un mismo individuo de una doble traslocación Dq/Dq y Dp/Dp, en la descendencia del cual aparece un portador de la traslocación afecto también de trisomía G.

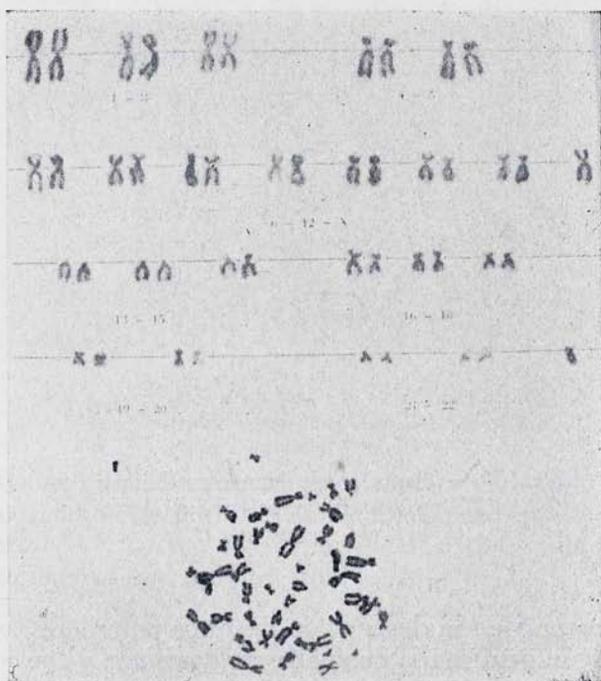


Fig. 2. — Cariotipo del paciente A.P.R. mostrando el aumento de tamaño de los brazos cortos de un cromosoma D.

II. MATERIAL EXTRA.

El hallazgo de material cromosómico extra sobre los brazos cortos de un cromosoma D es frecuente; suele acompañar a distintos cuadros o síndromes clínicos, pero carece de valor específico. Se ha encontrado en retraso mental y físico, disgenesias gonadales, criptorquidias, malforma-

ciones cardíacas, etc.^{34, 36}; también se han encontrado en individuos aparentemente normales y de ahí que no se le de valor sindrómico.

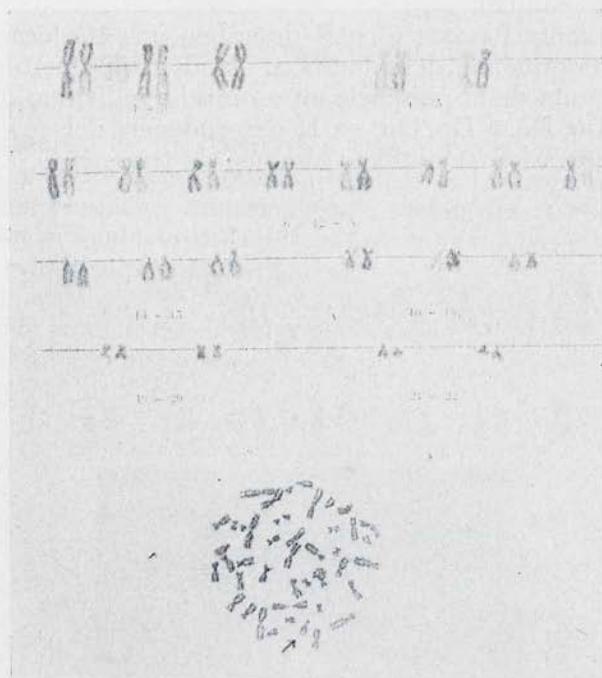


Fig. 3. — Cariotipo de la madre del paciente A.P.R. mostrando la misma anomalía sobre el cromosoma D.

Con frecuencia en la descripción de estos portadores asintomáticos se presenta algún caso con la anomalía cromosómica y con manifestaciones clínicas, como el caso de la fig. 1, correspondiente a un niño de once meses de edad sin antecedentes de interés y que, junto a unos rasgos físicos llamativos: microcefalia, hipertelorismo, epicantus, raíz nasal hundida, orejas de implantación baja y con pabellones inclinados hacia delante, presentaba un linfedema congénito en ambos pies; el estudio de la cromatina sexual fue de resultado negativo y en los dermatoglíficos de ambas manos destacaba una inmadurez de crestas en el área hipotenar y un triradius axial en t².

El estudio citogenético del paciente (fig. 2) y el de la madre (fig. 3), mostró la existencia de un cromosoma D con material extra sobre los brazos cortos. La madre era fenotípicamente normal.

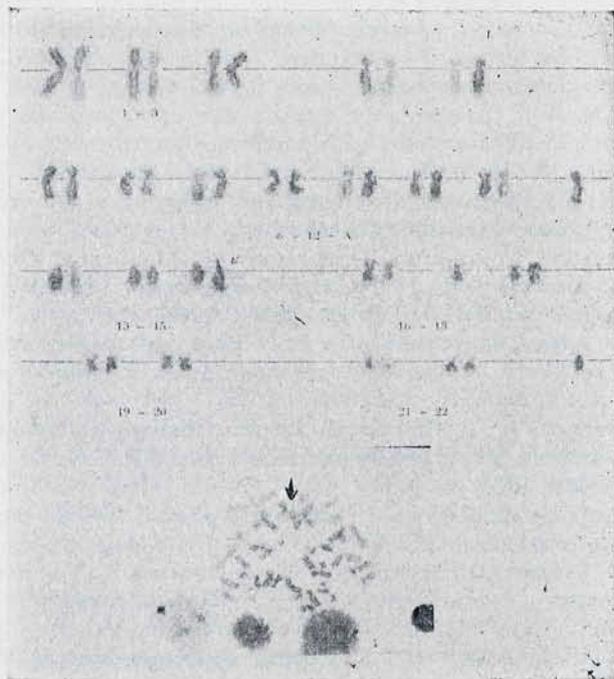


Fig. 4. — Cariotipo de un varón fenotípicamente normal, mostrando satélites dobles.

En ocasiones el material extra está representado por la presencia sobre el cromosoma D de unos satélites dobles, dato citado en algún síndrome (MARFAN)^{5, 12}. La fig. 4 corresponde al cariotipo de un varón fenotípicamente normal con satélites dobles.

BIBLIOGRAFÍA

1. ATKINS, L. y M.E. KEMAN: *Probable 3/13/15 chromosome translocation with DI trisomy syndrome*. J. Pediatrics, 67:874, 1965.
2. BAIN, A.D.; D.M. INSLEY, I.K. GAULD y H.A. SOTT: *Normal trisomía 13-15 mosaicism in two infants*. Arch. Dis. Child., 40:442, 1963.
3. BAIN, A.D. y I.K. GAULD: *Multiple congenital abnormalities associated with ring chromosome*. Lancet, 2:305, 1963.
4. BALLESTA, M.F.; A.J. FRANCÉS, S. GUBERN, M. MARTÍ y V.A. BALDELLOU: *Trisomía D con y sin síndrome de Patau*. Arch. Pediatría (Barcelona). En prensa.
5. BARTFELD, H. y S.D. MORRILL: *Fians-soteellited chromosome in Morgan's syndrome*. Lancet, 1:1336, 1965.



6. BECAK, W.; M.L. BECAR y B.J. SCHMIDT: *Chromosome Trisomy of 13-15 in two cases of generalised congenital analgesia*. Lancet, 1:664, 1963.
7. BLUM, M.; J. DE GROUCHY y F. ALISON: *Deux cas de trisomie 13 avec persistance d'hémoglobine embryonnaire Gowers* 2. Ann. Genet., 10:138, 1967.
8. COHEN, M.N.; V.J. CAPRAZO y N. TAKAGI: *Pericentric inversion in a group D chromosome (13-15) associated with amnorrhea and gonadal dysgenesis*. Ann. Hum. Genet., 30:313, 1967.
9. CONEN, P.E. y R. ERKAMAN: *Frequency and occurrence of chromosome syndrome*. Amer. J. Hum. Genet. 18:374, 1966.
10. DE GROUCHY, J.; CH. SALMON, D. SALMON y P. MAROTEUX: *Deletion du bras court d'un chromosome 13-15 hypertelorisme et phénotype haptoglobine HpO dans une même famille*. Ann. Genet., 9:680, 1966.
11. DE KABAN, A.S.: *Transmission of a D/D reciprocal translocation in a family with high incidence of mental retardation*. Amer. J. Hum. Genet., 18:288, 1966.
12. DELA CHAPPELLE, A.; P. AULA y E. KIVALD: *Enlarged short arm or satellite region. A heritable trait probably unassociated with developmental disorders*. Cytogenesis, 2:129, 1963.
13. EMERIT, I.; J. DE GROUCHY y J. GERMAN: *Deletion du bras court d'un chromosome 13*. Ann. Genet., 11:184, 1968.
14. EMERIT, I.; J. BOVE, B. DERRILLAUX, M. PRIEUR y J. LE JAUNE: *Etude autoradiographique de deux translocations t (Dq-Dq) familiales*. Ann. Genet., 12:94, 1969.
15. ERKMAN, B.; V.P. BASRUR y P.E. CONEN: *D/D translocation "D" syndrome*. J. Pediat., 67:270, 1965.
16. FINE, R.N., WDO WANG MY F. y C. W. HEATH: *Nuclear projections of neutrophils in the 13-15 trisomy syndrome*. Pediatrics, 35:712, 1965.
17. FORTEZA, G.; R. BAGUERA, E. AMAT, D. BARCIA y A. JUNA: *Mosaico trisomía D/Normal en una niña de seis años con un síndrome de trisomía D, incompleto*. Medicina Española, 51:83, 1964.
18. FRANCÉS, J.A.; M. CRUZ, F.M. BALLESTA, L. VEHI y A. BALDELLOU: Arch. Pediat. (Barcelona), 111:60, 1968.
19. GINSBERG, J. y E.D. PERRIN: *Ocular manifestations of 13-15 trisomy. Report of a case with clinical, Cytogenetic and pathologic findings*. Arch. Ophthal., 74:467, 1965.
20. GIRAUD, F.; M. HARTUNG, Y. BRUQUET, A. STHE y R. BERNARD: *Mosaïque chromosomique complexe: trisomie D/ disomie partielle pour un grand télomérique*. Pediatre, 22:711, 1967.
21. GREEN, J.P.; L.J. KROVERTZ y W.J. TAYLOR: *Two generations of 13-15 chromosomal mosaicism possible evidence for a genetic defect in the control of chromosomal replication*. Cytogenetics, 7:286, 1968.
22. GUSTAVSON, K.H.; S.G.O. JOHANSSON y L. WRANNE: *Inmonoglylius in 13-15 trisomy syndrome due to a translocations*. Acta Paediat. Scand., 57:436, 1968.
23. HAMERTON, J.L.: *Robertsonian translocations in man: evidence for prezygotie selection*. Cytogenetics, 7:260, 1968.
24. HECHT, F.; J.W. LOOP y B.C. GRAHAM: *The radiologic phenotype of D, trisomy syndrome*. J. Paediat., 67:870, 1965.



25. HECHT, E.; E.R. HUEHNS y M. LUTZNER: *Nuclear abnormalities of neutrophils in the D₁ trisomy syndrome*. J. Paediat., 65:1089, 1964.
26. HUENS, E.R.; K.V. KEIL y A.G. MOTULSKY: *Developmental hemoglobina anomalies in a chromosomal triplication: D₁ trisomy syndrome*. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 51:89, 1964.
27. HUENS, E.R. y LUTZNER, HECHT: *Nuclear abnormalities of the neutrophils in D₁ (13-15) Trisomy syndrome*. Lancet, 1:589, 1964.
28. JACOBSEN, F.; A. DUPONT y MINKELSEN: *Translocation in the 13-15 group as a case of partial trisomy and spontaneous abortion in the same family*. Lancet, II:584, 1963.
29. KRUGER, E.; WITLOWSKI y P.V. RIEDEU KINDERKLIN: *Partielle trisomie D₁ eine seltene chromosomenanomalie*. Humagenetic, 6:181, 1968.
30. LAURENT, C.; J. COTTON, A. NIVELON y M. FREYCON: *Deletion partielle du bras long d'un chromosome du group D (13-15) Dq*. Ann. Genet., 10:25, 1967.
31. LELE, K.; L.S. PENROSSE y H. STALLORD: *Chromosome deletion in a case of retinoblastome*. Ann. Hum. Genet., 27:171, 1963.
32. LUTZNER, M.A. y T. HECHT: *Nuclear anomalies of the neutrophil in a chromosomal triplication: the D (13-15) trisomy syndrome*. Lab. Invest., 15:597, 1966.
33. MAGENISIRE HECHT, F. y S. MILHANS: *Trisomy 13 (D₁) syndrome: Studies on parental age, sex ratio and survival*. J. Pediat. 73:222, 1968.
34. MAKINOS, S. y J. MURAMOTO: *Asurvey of a familial transmission of an anomaly in 13-15 chromosome (Berl.)*, 18:371, 1966.
35. MEHES, K.: *Nuclear projections in neutrophils*. Blodd, 28:598, 1966.
36. MOORES, E.C.; J.M. ANDERS y R. EMANUEL: *Inheritance of markers chromosomes from a cytogenetic survey of congenital heart disease*. Ann. Hum. Genet., 30:77, 1966.
37. PALMER, C.G.; P.M. CONNEALLY y J.C. CHRISTIAN: *Translocation of D chromosomes in two families t (13q-14q) and t (13q-14q) - (13q-14q)*. J. Med. Genet., 6:166, 1969.
38. PATAU, K.; D.W. SMITH, E. THEMAN, S.L. INHOZ y H.P. WAGNER: *Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome*. Lancet, 1:790, 1960.
39. SMITH, D.W.: *Autosomal abnormalities*. Amer. J. Obst. Gynec., 90:1055, 1964.
40. SPERKES, R.S.; R.E. CARREL y S.W. WRIGHT: *Absent thumbs with a ring D₁ chromosome: A new deletion syndrome*. Amer. Jour. Human. Genet., 19:644, 1967.
41. TAYLOR, A.J.: *Autosomal trisomy syndromes: a detail de study of 27 cases of Edwards syndrome and 27 cases of Patau's syndrome*. J. Med. Genet., 5:227, 1968.
42. TIEPOLO, L.; M. FRACCARO, M. HULTEIN y J. LINDSTEIN: *Double aneuploidy (46, XXY, D⁻, D⁺, t (dq-dp)*. Ann. Genet., 1P:114, 1967.
43. UCHIDA, Z.A.; K. PATAU y D.W. SMITH: *Dermal patterns of 18 and D₁ trisomies*. Amer. J. Hum. Genet., 14:345, 1962.
44. WALZNER, S.; P.S. GERALD, G. BREAU, D. O'NEILL y L.K. DIAMOND: *Hematologic charges in the trisomy syndrome*. Pediatrics, 38:419, 1966.
45. WARKANY, J.; J.H. RUBINSTEIN, S.W. SOUKUPS y M.C. CURLES: *Mental retardation, absence of patallal, others malformations with chromosomal mosaicism*. J. Ped., 61:803, 1962.



46. WEINSTEIN, E.D.; D.L. RUCKNAGEL y M.W. SHAW: *Quantitative studies on A₂ sickle cell and fetal hemoglobins in Negroes with observations on translocation mongolism in Negroes*. Amer. J. Hum. Genet.
47. YUNIS, J.J.; E.B. HOOK: *Deoxyribonucleic acid replication and mapping of the chromosomes A study of two patients with partial trisomy D₁*. Amer. J. Dis. Child, 111: 83, 1966.
49. ZELLWEGER, H.; K. MILKANO y G. ABBO: *Two cases of multiple malformations with an autosomal chromosomal aberration partial trisomy D*. Helv. Paediat. Acta, 17:290, 1962.