

INFORME DE CASO

Preescolar con trisomía parcial de cromosoma 9. Presentación de un caso

Preschool with partial trisomy of chromosome 9. Presentation of a case

Harasay Díaz Estévez, Aneya Zucel Matos Jarrosay, Arelys Mariño Imbernon, Aracelis Rubio Tabío

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se presentó el caso de una paciente de año y medio de edad, con rasgos dismórficos que al realizarle el cariotipo arroja trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 9 (9p), cuyo diagnóstico se realizó a los 11 meses de edad. Presentó, además, retardo del desarrollo psicomotor y epilepsia generalizada de tipo espasmos. La trisomía parcial o completa del cromosoma 9 es el cuarto desorden cromosómico más frecuente, puede estar asociado con varias malformaciones. Las malformaciones más habituales consisten en alteraciones oculares, ojos separados-hipertelorismo, estrabismo, microftalmia y hendiduras palpebrales pequeñas, malformaciones de manos, pies, corazón, genitales, riñón y sistema nervioso central, así como la existencia de retraso mental importante.

Palabras clave: trisomía; trisomía cromosoma 9p; malformaciones

ABSTRACT

The case of a patient of a year and a half of age, with dysmorphic features that presented a partial trisomy of the short arm of chromosome 9 (9p), when the karyo type was performed, was diagnosed at 11 months of age. In addition, delay of the psychomotor development and generalized epilepsy of type spasms. Partial or complete trisomy of chromosome 9 is the fourth most frequent chromosomal disorder, may be associated with several malformations. The most common malformations consist of ocular alterations, separated eyes-hypertelorism, strabismus, microphthalmia and small palpebral fissures, malformations of the hands, feet, heart, genitals, kidney and central nervous system, as well as the existence of important mental retardation.

Keywords: trisomy; trisomy chromosome 9p; malformations

INTRODUCCIÓN

Las aberraciones cromosómicas estructurales se caracterizan porque siempre existen puntos de ruptura del ADN que determinan rearrreglos lo suficientemente importantes para ser observados por las técnicas citogenéticas, y el individuo afectado expresa en su fenotipo alguna anomalía cuya severidad depende del cromosoma involucrado y la magnitud del defecto.^{1,2}

La trisomía parcial o completa del cromosoma 9, es la cuarta anomalía más frecuente en el recién nacido con varios casos reportados en la literatura.³⁻⁵

Fue reportada originalmente en 1970 por Rethore y descrita cinco años más tarde por Centerwaly Beatty de Sana; donde el segmento trisómico heredado, puede proceder de una translocación recíproca en uno de los progenitores^{1,3}; sin embargo, la mayoría de los casos reportados se presenta de forma esporádica.⁵

Está asociada con la discapacidad intelectual variable, frente amplia de forma triangular, hipertelorismo ocular, puente ancho nasal, hipotonía, acompañadas estas características de retraso psicomotor evidente, en ocasiones alteraciones cerebrales, con microcefalia, comisura bucal hacia abajo y la hipoplasia de la falange distal, hipoplasia ungueal y otras manifestaciones que comprometen esqueleto, corazón, aparato digestivo, riñón, genitales y del sistema nervioso central.⁶

La trisomía completa del cromosoma 9 está asociada con muerte temprana, mientras que las formas parciales pueden llegar hasta la adultez.⁴

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina producto de parto distócico, cesárea, por ruptura prematura de las membranas, a término, bajo peso, 1 900 g, deprimida con dos circulares apretadas al cuello, oxigenoterapia por 30 minutos, hipotonía marcada desde el nacimiento.

La madre, de 18 años de edad con antecedentes de salud aparente sin historia de exposición a radiaciones, agentes físicos o sustancias mutagénicas.

Los miembros de la familia gozan de buena salud con desarrollo psicomotor normal, sin antecedentes de malformaciones congénitas.

Antecedentes prenatales: madre bajo peso, con crecimiento intrauterino retardado.

Estudio prenatal: normales.

Por los antecedentes antes expuestos y el marcado retardo del desarrollo psicomotor, la paciente fue remitida a la consulta de Neurología a los tres meses de edad donde se evidenció en el examen físico las dismorfias cráneo-faciales: desviación de las hendiduras palpebrales, puente nasal deprimido, filtro corto, labio superior fino, implantación baja de las orejas, micrognatia, protrusión de la lengua, frente prominente, implantación baja del cabello y en extremidades acortamiento de la falange distal del quinto dedo de ambas manos, creodactilia del quinto dedo de los pies, además, de fosa sacra y pliegue sacro errante acompañado de hipotonía severa. Asociado con alteraciones cardíacas de tipo comunicación interauricular (Figura 1).



Figura 1. Niña con trisomía parcial del cromosoma 9.

Impresionó por el aspecto del fenotipo una alteración cromosómica, se indicó exámenes complementarios de química sanguínea, ultrasonido abdominal y transfontanelar, para estudio de hipotonía, se indica fisioterapia, rehabilitación y remisión a la consulta de genética; donde se le indica el estudio cromosómico convencional cariotipo en sangre periférica.

Los resultados de los exámenes complementarios fueron normales.

Se analiza en la consulta multidisciplinaria de genética, decidiéndose indicar el cariotipo de amplio espectro y seguimiento cada tres meses para evaluar el desarrollo psicomotor obteniendo el siguiente resultado:

A los tres meses no realizaba alguna actividad. Solo sonríe a los 6 meses y a los 9 meses se le adicionan otros reflejos, gorgeo, sigue objetos con la vista, gira sobre su abdomen y al año de edad más o menos tiene sostén cefálico, y comienza a agarrar objetos y se sienta con apoyo, pero carece de otros reflejos y actividades que para su edad debía realizar no se sienta solo, no hace pinza digital y parlotea, no gatea ni se para con apoyo, no da pasitos con apoyo, no camina ni dice palabras.

En el examen físico se describen iguales dismorfias craneofaciales, que al nacimiento mantiene la hipotonía y el retardo del desarrollo psicomotor, además, de detectarse alteraciones en el fondo de ojo, compatibles con una miopía.

En el transcurso de su seguimiento la paciente presenta varias afecciones respiratorias que requieren ingresos y al año de edad presenta eventos de desviación ocular, rigidez y flexión de las extremidades (espasmos).

Estudios realizados

Se indica estudio de cariotipo de amplio espectro (Figura 2): tomografía axial computarizada (TAC), electroencefalograma (EEG) y ecocardiograma (ECO).

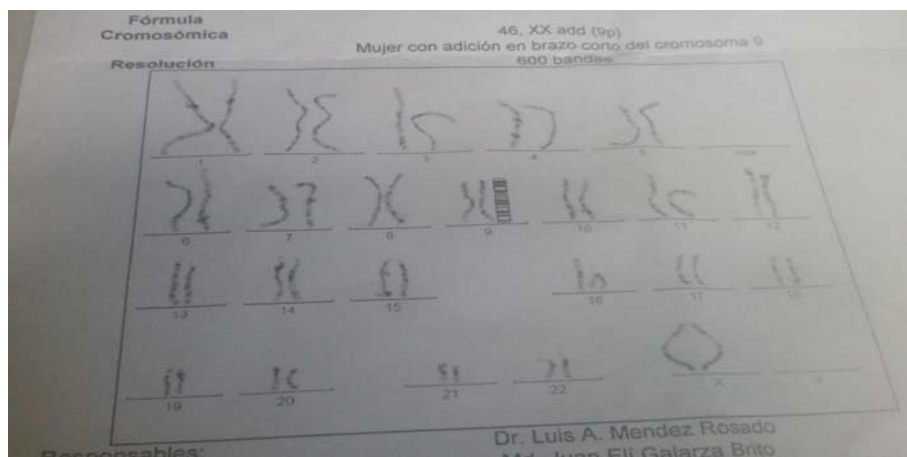


Figura 2. Cariotipo de amplio espectro: trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 9p.

TAC: normal.

EEG: descargas de punta onda y polipunta generalizada. Epilepsia generalizada.

ECO: Comunicación interauricular pequeña.

DISCUSIÓN

Se ha responsabilizado al segmento terminal del cromosoma 9 del fenotipo de estos individuos.

Recientemente se ha relacionado el síndrome de trisomía 9 con anomalías funcionales del sistema nervioso central, como es la epilepsia.⁷

En la trisomía del cromosoma 9 no se ha determinado una correlación entre la edad materna y la aparición de la misma, pero existen evidencias que muestran una mayor frecuencia de estas en hijos de madres menores de 35 años.⁷⁻⁹

Los pacientes portadores de trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 9, generalmente nacen vivos, presentando características

fenotípicas específicas, acompañadas de retraso mental y retraso del crecimiento.

En la búsqueda de la bibliografía no se encontró explicación definida de por qué la trisomía del cromosoma 9 es la cuarta anomalía más frecuente en recién nacidos después de la trisomía del cromosoma 21, 18 y 13.

También la alta frecuencia de trisomía del cromosoma 9 puede ser que se deba a la existencia de puntos de ruptura cromosómicos especialmente frágiles en una o más regiones del brazo corto del cromosoma como se describe en la literatura consultada.^{1,2,8,10}

El diagnóstico de este desorden se basa en el estudio cromosómico de células obtenidas a partir de una muestra de sangre periférica mediante técnicas de Giemsa, bandas GTG, e hibridación *in situ* fluorescente (FISH), complementadas por la hibridación genómica comparada (CGH), que permite determinar la región del cromosoma 9 implicada y su tamaño, así como otras técnicas más novedosas como el micro array.¹⁰⁻¹²

El pronóstico de los pacientes con trisomía parcial brazo corto del cromosoma 9 (9p) es muy variable; el grado de discapacidad intelectual se describe de moderado a severo.

La asociación de cardiopatías, defectos renales, afecciones neurológicas como la aparición de crisis epilépticas pueden influir en la evolución de esta patología.¹²

CONSIDERACIONES FINALES

El caso aquí presentado destaca la presencia de rasgos clínicos definidos en la trisomía parcial del brazo corto cromosoma (9p), proporcionando información que perfecciona el asesoramiento genético y el pronóstico asociado con esta particular anomalía cromosómica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Recalcati MP, Bellini M, Norsa L, Ballarati L, Caselli R, Russo S, et al. Complex rearrangement involving 9p deletion and duplication in a syndromic patient: genotype/phenotype correlation and review of the literature. *Gene* [Internet]. 2012 Jul [citado 18/11/14]

- Ago 2016]; 502(1):40-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037811191200443X>.
2. Stagi S, Lapi E, Seminara S, Guarducci S, Pantaleo M, Giglio S, et al. Long-term auxological and endocrinological evaluation of patients with 9p trisomy: a focus on the growth hormone-insulin-like growth factor-I axis. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2014 Jan [citado 18 ago 2016]; 14:3. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6823-14>
 3. Santana Hernández EE, Tamayo Chang VJ, Pérez Breff G, Guerra Batista VS, López Sánchez A. Manifestaciones fenotípicas de un caso con sospecha clínica de trisomía parcial del cromosoma 9p. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2015 Abr [citado 16 Ene 2017];17(1):68-73. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212015000100007&lng=es
 4. Tiong K, Cotterill A, Falhammar H. Adult case of partial trisomy 9q. *BMC Med Gen* [Internet]. 2010 [citado 16 ene 2017];11:26. doi.org/10.1186/1471-2350-11-26.
 5. Vaglio A, Búrix Mechoso B, Quadrelli A, Quadrell R. Síndrome de trisomía 9p: Características clínico-evolutivas y citogenéticas. Seguimiento de doce años. *Arch Ped Urug* [Internet]. 2007 [citado 16 Ene 2017];78(2):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v78n2/v78n2a10.pdf>
 6. Tonni G, Grisolia G. Ultrasound diagnosis of central nervous system anomalies (bifid choroid plexus, ventriculomegaly, Dandy-Walker malformation) associated with multicystic dysplastic kidney disease in a trisomy 9 fetus: Case report with literature review. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2013 [citado 16 Ene 2017]; 41:441-7. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.21999/pdf>
 7. Tonni G, Lituania M, Chitayat D, Bonasoni MP, Keating S, Thompson M. et.al. Complete trisomy 9 with unusual phenotypic associations: Dandy-Walker malformation, cleft lip and cleft palate, cardiovascular abnormalities. *Taiwan J Obstet Gyn* [Internet]. 2014 [citado 16 ene 2017];53(4):592-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25510707>
 8. Abreu L S, Brassesco M S, Moreira M L, Pina-Neto J M. Familial balanced translocation leading to an offspring with phenotypic manifestations of 9p syndrome. *Genet Mol Res* [Internet]. 2014 [citado 16 Ene 2017];13(2):4302-4310. Disponible en: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2014/vol13-2/pdf/gmr3782.pdf>
 9. Lyons M J, Fuller J D, Montoya M C del, DuPont B R, Holden K R. Unbalanced translocation involving partial trisomy 9p and¹¹³⁵

- partial monosomy yq with neurodevelopmental delays. *J Child Neurol* [Internet]. 2013 [citado 16 ene 2017];28(4):524-6. Disponible en: <http://www.pubpdf.com/search/author/Joshua+D+Fuller>
10. Bouhjar IB, Hannachi H, Zerelli SM, Labalme A, Gmidène A, Soyah N, Missaoui S, et al. Array-CGH study of partial trisomy 9p without mental retardation. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2011 [citado 16 ene 2017];155A(7):1735-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21626676>
11. Kowalczyk M, Tomaszewska A, Podbiół-Palenta A, Constantinou M, Wawrzkiwicz-Witkowska A, Kowalski J. et al. Another rare case of a child with de novo terminal 9p deletion and co-existing interstitial 9p duplication: clinical findings and molecular cytogenetic study by array-CGH. *Cytogenet Genome Res* [Internet]. 2013 [citado 16 ene 2017];139(1):9-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22965227>
12. Temtamy SA, Kamel AK, Ismail S, Helmy NA. Phenotypic and cytogenetic spectrum of 9p trisomy. *Genet Couns* [Internet]. 2007; [citado 16 ene 2017];18(1):29-48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515299>

Recibido: 17 de marzo 2017

Aprobado: 16 de mayo de 2017

Dra. Harasay Díaz Estévez. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Instructor. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba. **Email:** aneyagtm@infomed.sld.cu