

Reporte de caso

Trisomía 9: primer caso clínico neonatal reportado en el Ecuador

Trisomy 9: first neonatal clinical case reported in Ecuador

Ana María Pazmiño-Miranda^a, María Fernanda Carvajal-García^b, Eliana Margarita Velastegui-Ayalac, Andrea Carolina Molina-Cárdenas^b, David Israel Reinoso-Recalde^c, Christian Alexander Ghía-Coronado^c

a. Médica Especialista en Pediatría, Docente de la Universidad de las Américas.

b. Médica residente del servicio de Neonatología Hospital Pablo Arturo Suárez.

c. Neonatóloga/o del servicio de Neonatología Hospital Pablo Arturo Suárez.

d. Médico Posgradista, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 10 de enero de 2023

Aceptado: 07 de febrero de 2023

Editor Jefe

Fernando Suárez-Obando

Palabras clave:

Trisomía 9.

Cromosomopatía.

Variabilidad fenotípica.

Cariotipo.

R E S U M E N

Antecedentes: la trisomía 9 o síndrome de Rethoré, se trata de la cuarta cromosomopatía más frecuente después de la trisomía 21, 13 y 18. Esta trisomía puede tener como causa la duplicidad parcial o completa del brazo corto del cromosoma 9. Este hecho puede deberse porque coexisten dos líneas celulares con cargas genéticas distintas en una misma persona, o también pueden presentar casos en los cuales hay aneusomías segmentarias. **Reporte de caso:** Recién nacido producto de la quinta gesta de madre de 41 años con controles y ecografías aparentemente normales sin reporte de complicaciones, al momento de su nacimiento se evidencian múltiples malformaciones craneofaciales y en extremidades, con la presencia de genitales ambiguos. El examen físico detallado y los estudios de gabinete básicos usados para definir la expresión fenotípica, fueron la ecografía transfontanelar que reportó hipoplasia o agenesia del vermis cerebeloso acompañado de hipoplasia cerebelosa. En la ecografía testicular no fue posible identificar testículos ni masas. Debido a las múltiples malformaciones se realiza un estudio genético que reporta cariotipo masculino 47,XY,+9 en todas las metafases analizadas, en el que se observa una Trisomía del cromosoma 9. **Conclusión:** La detección prenatal precoz es importante, los datos ecográficos que se revelan en los estudios de imagen a pesar de no ser específicos para una aneuploidía, son el primer paso para continuar con un estudio citogenético e identificar la patología cromosómica.

*Autor para correspondencia. Ana María Pazmiño-Miranda

Correo electrónico: ana_maria_pazmino@hotmail.com

A B S T R A C T

Keywords:

Trisomy 9.
Chromosome disorder.
Phenotypic variability.
Karyotype.

Background: Trisomy 9, or Rethoré syndrome, is the fourth most frequent chromosome disorder after trisomy 21, 13, and 18. This trisomy may be caused by partial or complete duplication of the short arm of chromosome 9; this may be caused by two cell lines with different genetic coexisting lineages found in the same person, or they can also present cases with segmental aneusomies. **Case report:** A male newborn of the fifth pregnancy of a 41-year-old mother with apparently normal controls and ultrasounds without reports of complications. At his birth, multiple craniofacial and extremity malformations were evidenced, associated with ambiguous genitalia. A physical examination and basic laboratory studies were used to define the phenotypic expression; transfontanelar echography reported hypoplasia or agenesis of the cerebellar vermis accompanied by cerebellar hypoplasia. The testicular echography did not identify testicles or masses. Due to the multiple malformations, a karyotype was carried out, reporting 47,XY,+9 in all the analyzed metaphases. **Conclusion:** Early prenatal detection is essential; the ultrasound data that was revealed in imaging studies, despite not being specific for aneuploidy, are the first step to continue with a cytogenetic study and identify the chromosomal pathology.

Introducción

La trisomía 9 es considerada la duplicación parcial o completa del brazo corto del cromosoma 9 (1). Fue descrita por primera vez en 1970 (2, 3), considerándose la cuarta trisomía viable. Su fenotipo puede ser muy variante y se caracteriza por anomalías craneofaciales, esqueléticas, cardiopatía congénita, alteraciones del sistema nervioso central, alteración de los dermatoglifos entre otros (1, 2). Esta variabilidad clínica depende del tamaño y lugar de afectación del cromosoma y va a ser diferente en cada caso (3). Su diagnóstico se basa en el estudio de cariotipo. El interés de este caso clínico es reportar el primer caso de trisomía 9 diagnosticada en el Ecuador a pesar de su baja frecuencia es importante orientar su diagnóstico y el asesoramiento genético a brindar a la familia (3).

Reporte de caso

Paciente producto de la quinta gesta de madre de 41 años. Durante el embarazo tuvo cuatro controles prenatales. Dos

ecografías normales. Recibió sulfato ferroso desde el segundo mes de gestación. A la madre le aplicaron dos dosis de las vacunas de difteria y tétanos y dos dosis de vacuna para COVID-19 (Sinovac). No refiere complicaciones prenatales. El paciente nace por parto vaginal, presentación cefálica. Líquido amniótico claro con grumos. Presenta llanto débil y se traslada a cuna de calor radiante donde se realiza estimulación. Posteriormente presentó llanto vigoroso, frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto, Apgar 7-8, con peso de 2 200 gramos, talla de 43 cm y perímetro cefálico de 28 cm.

Al examen físico presentó fontanela anterior amplia, puente nasal amplio, orejas de implantación baja, fisura esfeno palatina derecha (Labio 3/3, encía 3/3, paladar 2/3, izquierda labio 3/3, encía 3/3, paladar 3/3). Hipertelorismo ocular, tórax en tonel, hipertelorismo mamario. A nivel cardíaco se ausculta soplo en foco aórtico grado II/III (Ver figura 1 y 2).

En las extremidades superiores presenta hipoplasia de falanges, agenesis ungueal bilateral de primer dedo. En extremidades inferiores se evidencian caderas laxas, luxación de rodilla derecha, hiperlaxitud articular y pies en mecedora. En el área genital se evidencia trastorno de la diferenciación sexual.

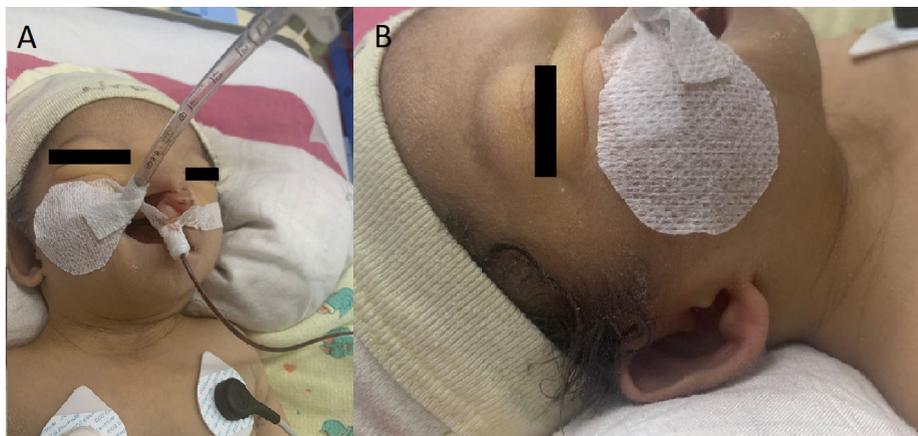


Figura 1. Malformaciones craneofaciales. A: fisura labio palatina. B: pabellones de implantación baja.



Figura 2. Extremidades y genitales A: Pies en mecedora. B: agenesia ungueal. C: ambigüedad genital, hiperpigmentación.

A los 5 minutos de vida presenta dificultad respiratoria con puntaje de Downes de 3 dado por quejido audible a distancia, taquipnea y múltiples malformaciones por lo que es trasladado con oxígeno por Neo-Tee® a 8 litros, a la unidad de cuidados intensivos neonatales, posterior a ello aumenta su dificultad respiratoria presentando puntaje de Downes de 6 por lo que amerita intubación endotraqueal.

El paciente permanece en ventilación mecánica invasiva, amerita apoyo de inotrópico (dopamina) para mantener frecuencias cardíacas y tensiones arteriales dentro de parámetros para edad. Presenta tiempos de coagulación alterados por lo que se administra plasma fresco congelado, plaquetopenia con sangrado activo por lo que se transfundió plaquetas. Presenta anuria y anasarca a pesar de bomba de furosemida sin respuesta favorable.

Se realizan exámenes complementarios que reportan, a las seis horas de vida, leucocitos de 22 100, diferencial: neutrófilos 75 %, linfocitos 11 %, hematocrito 55 %, y plaquetas de 162 000. IL6: 231 mg/dl. A las 24 horas de vida PCR de 4.71. TP 19, TTP 71.7, IRN de 1.93. Urea de 39.7 mg/dl, BUN de 18.6 mg/dl, creatinina 1.45 mg/dl, albúmina 2.47 g/dl, sodio 133 mmol/L, potasio 5.11 mmol/L, cloro 99.6 mmol/L. En posteriores controles tiene afección renal con urea de 57.1 mg/d, BUN de 26.7 mg/dl, creatinina de 1.75 mg/dl y afectación hepática con incremento de enzimas: TGO 210.20 U/L, TGP 101.80 U/L.

En la ecografía transfontanelar se aprecian las astas frontales, derecha de 4 mm e izquierda de 4.6 mm. Distancia tálamo occipital derecha de 9.8 mm, el izquierdo mide 15mm. Los plexos coroideos son irregulares, prominentes y lobulados. PCD de 9.8 mm, PCI de 9.8 mm con presencia de dos imágenes quísticas, una mide 5 mm y la mayor mide 13x9.6 mm sugestivas de quistes. La cisterna magna estaba aumentada de tamaño con dimensiones de 53 x 26 mm. Impresionaba como hipoplasia o agenesia del vermis cerebeloso acompañado de hipoplasia cerebelosa. La cortical presentaba surcos disminuidos, no se logró identificar cuerpo calloso (Ver figura 3).

Se realiza estudio genético que reporta que el análisis citogenético mostró un cariotipo bandeó G, 47,XY,+9 (Ver figura 4) en todas las metafases analizadas. Se recomendó asesoramiento y valoración por genética clínica.

El paciente falleció a los 4 días de vida debido a shock cardiogénico, coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica y compromiso multiorgánico.

Discusión

Hay que considerar que del 3 al 5 % de los recién nacidos vivos pueden presentar un defecto reconocible al nacimiento. En lo que respecta a defectos cromosómicos de 150 recién nacidos vivos, uno puede presentar algún tipo de alteración. Estas alteraciones pueden ser numéricas o estructurales, que se presentan con una frecuencia de 1/700- 1/1000 (1).

La Trisomía 9, fue reportada por primera vez en 1970, también es conocida con síndrome de Rethore. Se identifica por presentar dismorfias craneofaciales, anomalías congénitas, peso bajo al nacer, retraso en el desarrollo psicomotor y discapacidad intelectual asociadas a convulsiones e hipotonía (3).

Su cuadro clínico fue descrito por Centerwaly Beatty en 1975 con un patrón particular de malformaciones, identificando: anomalías craneofaciales en el 95 % de los casos, pabellón auricular de implantación baja entre el 70 al 80 % de los afectados, hipertelorismo ocular en el 70 al 80 % de los pacientes, paladar ojival en el 60 al 70 %, cuello corto en el 60 al 70 %, y *filtrum* corto en el 70 al 80% de los casos. Las alteraciones del sistema nervioso central se presentan en el 30 % de los casos, la criptorquidia en el 50 %, las anomalías esqueléticas como la hipoplasia de falanges en un 70 al 75 %, y la hipoplasia ungueal en el 70 al 75%. La gran mayoría de estas anomalías están descritas en el paciente aquí reportado (5).

El diagnóstico se debe dirigir a confirmar la existencia de la cromosomopatía, por lo que se realiza inicialmente un estudio citogenético, con bandeó G encontrándose cariotipo masculino 47XY,+9 en todas las metafases analizadas (3).

Finalmente, con respecto a los diagnósticos diferenciales no son claros, debido a la amplia presentación clínica que puede existir. Por lo que es necesario descartar otras alteraciones cromosómicas como el síndrome de Turner y el síndrome de Smith-Magenis, considerando que en estas patologías también puede existir alteraciones del crecimiento, coeficiente intelectual, del desarrollo psicomotor, del lenguaje, así como la apa-

rición de dismorfias, trastornos esqueléticos y falla multiorgánica.(5).

La trisomía 9 es considerada una patología relativamente infrecuente, la mayor parte de estudios sobre esta enfermedad, reporta casos de diagnósticos prenatales pero su supervivencia no sobrepasa los cuatro meses de vida y cuando se trata de una la trisomía completa la mortalidad es del 92 % y de 48% en el mosaico (6).

Conclusiones

La trisomía 9 constituye una alteración cromosómica infrecuente y dependiendo de la alteración genética en el cariotipo esta puede ser incompatible con la vida, por esta razón sobresale la importancia de un adecuado control prenatal. En el caso presentado la madre refirió únicamente dos controles lo que dificultó el poder identificar oportunamente las malformaciones en el recién nacido, realizar un diagnóstico oportuno y por ende brindar asesoramiento acerca de las opciones terapéuticas disponibles.



Figura 3. Ecografías. A: presencia de quistes en la ecografía transfontanelar. B: ecografía renal pérdida de la relación cortico medular C: ecografía inguinal no es posible detectar testículos.

La detección prenatal precoz es importante, los datos ecográficos que se revelan en los estudios de imagen a pesar de no ser específicos para una alteración son el primer paso para continuar con un estudio citogenético e identificar la modificación en el material genético de los cromosomas.

Finalmente, la publicación de datos sobre nuevos casos permite tener información para realizar un mejor diagnóstico diferencial debido a la amplia presentación fenotípica que se evidencia en los recién nacidos que muestran esta alteración cromosómica.

REFERENCIAS

1. Anomalías cromosómicas, en: *Cómo entender la genética: Una guía para pacientes y profesionales médicos en la región de Nueva York y el Atlántico Medio*. Genetic Alliance, The New

- York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. Washington DC. Genetic Alliance; 2009
2. San Román Muñoz M, Herranz Fernández JL, Tejerina Puente A, Arteaga Manjón-Cabeza R, López Grondona F. Trisomía 9p. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61(4):336-9.
3. Luna-Barrón B, Taboada-López G, Siacar-Bacarreza S, Lafuente-Álvarez E, Rada-Tarifa A, Contreras-Castro Darinka et al . Trisomía 9: Reporte de un caso. *Cuad. - Hosp. Clín.* 2019;60(1): 37-40.
4. Vaglio A, Mechoso B, Quadrelli A, Quadrelli R. Síndrome de trisomía 9p: características clínico-evolutivas y citogenéticas. Seguimiento de doce años. *Arch. Pediatr. Urug.* 2007;78(2):151-156.
5. Cammarat-Scalisi F. Trisomía 9p. Una breve descripción clínica, diagnóstica y terapéutica. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(5).
6. Monjagata R, Ascurra M. Trisomía parcial del cromosoma 9. Reporte de un caso. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2022;3(1):71-73.