

REPORTE DE CASOS



TRISOMIA 9p POR DUPLICACION EN TANDEN 9p (p12 \rightarrow p24). CORRELACION FENOTIPO-CARIOTIPO

CENTRO NACIONAL DE GENETICA MEDICA (CNGM) ISCMH
HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "CENTRO HABANA"

Dra. Aracely Lantigua, Dra. Olga Lidia Zarra-
goitia,** Dra. Iris Rojas*** y Dra. Dania Guerra**

RESUMEN

En este reporte presentamos un análisis de las características fenotípicas y de los dermatoglifos de un paciente, los cuales coinciden con los descritos en casos con el síndrome trisomía 9p pura. El cariotipo de este paciente mostró, con técnicas de bandas G, la presencia de un cromosoma con duplicación en tandem de brazos cortos. El cariotipo de ambos padres fue normal, y se plantea una aberración de novo. Se discute además la importancia de la correlación fenotipo cariotipo en estos casos.

INTRODUCCION

La trisomía de brazos cortos del cromosoma 9 fue descrita por Rethoré y otros en 1970.¹

En la actualidad constituye un síndrome cromosómico con un patrón dismórfico específico que ha sido reportado por numerosos autores, usualmente debido a segregaciones anormales de portadores de diversas translocaciones balanceadas,²⁻⁶ translocaciones no balanceadas de novo y en menor número, dup 9p.^{7,8}

La importancia que presenta la correlación fenotipo cariotipo en la interpretación de aberraciones cromosómicas de novo, así como en la profundización de la delineación de síndromes cromosómicos, motivó la descrip-

* Candidata a Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Genética Clínica. Profesora Auxiliar.

** Especialista de II Grado en Pediatría. Asistente.

*** Especialista de I Grado en Genética Clínica.

ción en este trabajo, de las características clínicas y dermatoglíficas y su correlación con la trisomía 9p debido a una duplicación de novo de brazos cortos del cromosoma 9 en un paciente.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente A. A. M., del sexo masculino, mestizo, de 1 año y 5 meses de edad, producto del tercer embarazo de una pareja de 23 años, respectivamente, ambos saludables. La historia familiar no presenta datos de interés genético.

Historia del embarazo: amenaza de parto prematuro a los 5 meses, infección renal tratada con mandelamina y penicilina en el primer trimestre del embarazo.

Historia del parto: 42 semanas de gestación, fisiológico, cefálico no instrumentado.

Peso: 3 912 g, talla: 49 cm, circunferencia cefálica, 33 cm. Apgar 9/9.

Motivo de consulta: malformaciones del pabellón auricular derecho.

Examen físico: braquicefalia, fontanela anterior muy amplia con sutura sagital abierta hasta metópica, abombamiento parietal. Frente estrecha, glabella prominente con continuidad de la raíz nasal, aplanamiento del tercio medio de la cara, cejas poco pobladas y bien dibujadas hacia la cola. Hendiduras palpebrales pequeñas, profundas y sin desviaciones, hipertelorismo, epicanto y estrabismo convergente, punta nasal bulbosa, con ventanas nasales en anteversión y septum nasal prominente.

Distancia nasolabial corta con filtro poco marcado. Labios finos con comisuras hacia abajo, rictus unilateral al llanto, frenillo corto del labio superior (figura 1). Orejas asimétricas dando la impresión de ser de baja implantación la izquierda. Oreja derecha no presenta antihélix y el hélix está poco enrollado siendo muy prominente en tanto que la izquierda presenta sobre enrollamiento del hélix y un antihélix prominente (figuras 1 y 2).

Cuello corto con piel redundante en la nuca. Tórax ancho con teletelia. Abdomen globuloso con ombligo cutáneo (figura 1). No visceromegalia.

Genitales: pene muy pequeño, no criptorquidia (figura 3). Fovea sacra.

Piel redundante. Manos: surco simiano bilateral, clinodactilia del quinto dedo de ambas manos, con un solo pliegue de flexión en la mano derecha. Pies planos siendo el derecho valgo. Artejos cortos. Uñas hipoplásicas (figura 4).

Evolutivamente hasta los 18 meses se ha constatado retardo de la dentición, retraso psicomotor (aún no se sentaba solo) y del desarrollo del lenguaje. Talla inferior al tercer percentil.

Exámenes complementarios de rutina normales. Pruebas metabólicas cualitativas en orina negativas. Ultrasonido renal, normal. Estudio cardiovascular negativo. Radiología: marcado retraso de la edad ósea, al año no hay núcleos de crecimiento. Ausencia de falanges distales en artejos de ambos



Figura 1. Facies característica, ojos profundos, hipertelorismo, epicanto, estrabismo, nariz bulbosa, labios finos con rictus unilateral. Orejas malformadas. Cuello corto y tórax ancho.



Figura 2. Cara aplanada, braquicefalia. Oreja prominente.

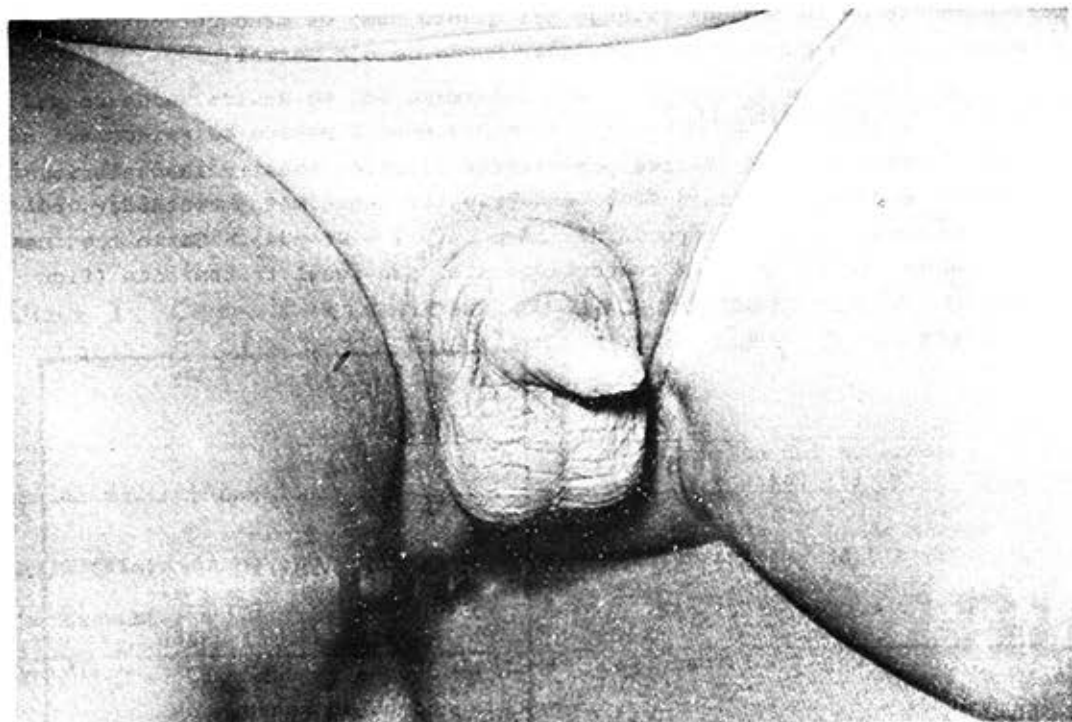


Figura 3. Micropene.



Figura 4. Dedos cortos, pulgar de implantación proximal, clinodactilia del quinto dedo y uñas hipoplásicas.

pies. Ausencia de la segunda falange del quinto dedo de mano derecha y en la mano izquierda cuneiforme y pequeña. Fondo de ojo normal.

ESTUDIO CITOGENETICO

Análisis de sangre periférica por microtécnica (de nuestro laboratorio), sin suero exógeno y tratamiento con tripsina según método estándar, reveló en 30 metafases cariotipo 46,XY, dup⁹ (p12 → p24). Cariotipo de ambos padres 46,XY y 46,XX respectivamente, con igual tratamiento (figuras 5 y 6).

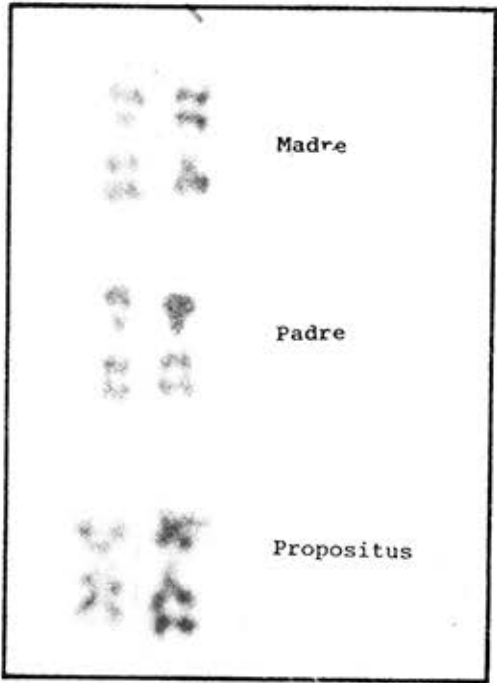


Figura 5. Cariotipo parcial del paciente y de los padres.

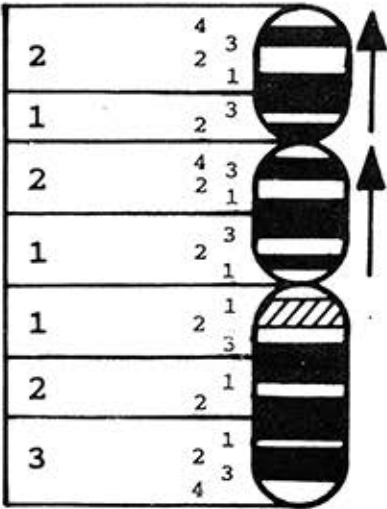


Figura 6. Esquema de la duplicación 9p.

DERMATOGLIFOS

Las características de los dermatoglifos se presentan en las tablas 1 y 2 en las cuales se observa ángulo atd en t', línea modal C ausente, así como pliegue de flexión único en el quinto dedo de la mano derecha, surco simiano bilateral y clinodactilia. Quinto dedo bilateral. Palmas largas y braquimesofalangia (tablas 1 y 2).

TABLA 1. Características de los dermatoglifos del paciente. Huellas digitales y posición del trirradio axial

Huellas digitales							Posición del trirradio axial (t)	
	1	2	3	4	5	PII	atd	I. de Walker
Mano izquierda	W	R	U	U	U	6	59° (t')	33.9 % (t')
Mano derecha	W	R	U	U	U	6	54° (t')	30.9 % (t')

Leyenda: W: vortículo. U: bucle ulnar. R: bucle radial.

TABLA 2. Características de las huellas palmares del paciente

Huellas palmares									
	Tenar	Hipotenar	I ₂	I ₃	I ₄	Modal A	Modal C	Modal D	MLI
Mano izquierda	0	0	0	0	0	5	ausente	11	11
Mano derecha	Ld	0	0	0	0	5	ausente	9	9

Leyenda: Ld: bucle distal. 0: campo abierto. MLI: índice de líneas principales.

DISCUSION

Las características clínicas observadas en este paciente concuerdan con la dismorfia craneofacial y de extremidades distales descritas en la literatura para la trisomía 9p pura (tabla 3). De acuerdo con De Grouchy,¹ las anomalías mayores de los genitales no están reportadas, como por ejemplo el micropene, característico de la trisomía 9 completa, sin embargo, en las hembras puede observarse hipotrofia de labios menores y aunque no está con-

signado en la descripción clínica del caso reportado por Baccichelti y Tenconi⁶ pueden apreciarse genitales similares a los de nuestro paciente en la foto publicada en este artículo.

TABLA 3. Correlación fenotípica del paciente de acuerdo con la participación de trisomía 9 total y trisomía 9p pura¹

Trisomía	Paciente		Trisomía 9p pura
Microcefalia	+	+	Microcefalia
Dolicocefalia	-	+	Braquicefalia
Ojos hundidos	+	+	Ojos pequeños y hundidos
Desviación mongoloide	-	+	Desviación antimongoloide
Hipertelorismo	+	+	Hipertelorismo
Punta de la nariz bulbosa	+	+	Nariz bulbosa
Malformación de orejas	+	+	Orejas grandes y despegadas
Retraso mental	+	+	Retraso mental
Retraso del lenguaje	+	+	Retraso del lenguaje
Anomalías cerebrales	-	+	Fontanela anterior amplia
Retromicrognatia	-	+	Distancia nasolabial corta
Antihélix prominente	-	+	Ventanas nasales en anteverción
Anomalías costales	-	+	Tórax ancho
Monodactilia	-	+	Segunda falange corta
Agenesia de peroné, calcáneo y tarso	-	+	Edad ósea retardada
Defectos vertebrales	-	+	Teletelia
Criptorquidia	-	+	Estrabismo
Hipoplasia escrotal	-	-	Exposición de dientes superiores
Micropene	+	+	Sonrisa asimétrica
Persistencia del conducto arterioso	-	+	Comisuras labiales hacia abajo
Comunicación interventricular	-	+	Surco simiano
		+	Uñas displásticas

No se ha demostrado la presencia de anomalías congénitas de corazón y grandes vasos en nuestro paciente. Estas sí se reportan en la trisomía 9 o en mosaicos de trisomía 9.⁷ Malformaciones de este tipo son raras en la trisomía pura 9p.

También constituyen una característica de esta entidad el retraso mental variable y del desarrollo del lenguaje.^{6,7} Los dermatoglifos del paciente revelan características típicas tales como palmas largas, surco simiano, braquimesofalangia con fusión del pliegue de flexión del quinto dedo, clinodactilia, trirradio axial en t', ausencia de trirradio subdigital, línea modal D terminada en 11 y 9, ausencia de figuras interdigitales. Está reportada, además, alta frecuencia de figuras tenares, en nuestro paciente sólo se observó un bucle distal (Ld) en la región tenar de la mano

izquierda y en las figuras digitales no se encontraron arcos, cuyo exceso está incluido con una característica bastante frecuente.¹ A pesar de que estos últimos hallazgos no concuerdan con los de nuestro paciente, el resto de los parámetros ponen de manifiesto la importancia de este estudio en la evaluación fenotípica, fundamentalmente de los pacientes con cromosopatías.

Las características fenotípicas de este caso corresponden a una trisomía 9p pura, pues la inclusión de un fragmento de brazo largo se acompaña de malformaciones más severas y que se ajustan más al fenotipo de la trisomía 9 completa¹⁰ (ver tabla 3).

La trisomía 9p pura puede producirse por una ruptura de la constricción secundaria y su posterior fusión con un acrocéntrico⁶ o puede estar asociada con monosomías o trisomías parciales de otros cromosomas como resultado de segregaciones anormales de translocaciones recíprocas balanceadas.^{1,2,5}

En nuestro caso ha sido el resultado de una duplicación en tandem del brazo corto completo del cromosoma 9 de novo (figura 5), al ser el cariotipo de ambos padres normales, hecho éste también reportado por Moteji.⁷

La correlación fenotipo cariotipo constituye una ayuda objetiva en la interpretación de trisomías 9p sobre todo en las que incluya brazos largos (p ter → q1 a q3), en rearrreglos cromosómicos de novo, en los cuales resulta difícil decidir la procedencia del fragmento extra, así como para la evaluación de estudios enzimáticos adecuados de acuerdo con los genes que han sido localizados en determinados segmentos cromosómicos.^{10,11}

SUMMARY

An analysis of phenotypic characteristics and dermatoglyphics of a patient, which agree with those described in patients with pure trisomy 9p syndrome, is reported in this paper. The karyotype of this patient showed, with G banding techniques, the presence of the chromosome with duplication in tandem of short arms. The karyotype of both parents was normal, and a novo aberration is stated. Importance of phenotype-karyotype correlation in these cases is also discussed.

RESUME

Dans ce travail on présente une analyse des caractéristiques phénotypiques et des dermatoglyphes d'un patient, lesquelles coïncident avec celles qui ont été décrites dans les cas du syndrome de trisomie 9p pure. Le caryotype de ce malade a montré, à l'aide des techniques de bandes G, la présence d'un chromosome à duplication en tandem à bras courts. Le caryotype des deux parents a été normal et on considère qu'il s'agit d'une aberration novo. On discute aussi l'importance de la corrélation phenotype-caryotype dans ces cas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. GROUCHY, J.; C. TURLEAU: Clinical Atlas of Human Chromosomes. New York, Ed. Wiley and Sons, 1982, pp. 199-203.
2. ZAREMBA, J. ET AL.: Four cases of 9p trisomy resulting from a balanced familial translocation (9:15) (q13;q11). Clinical picture and cytogenetic finding. J Ment Defic Res 18: 163-190, 1974.
3. PADRUCH, P. E.; B. WEISSKOPF: Trisomy for the short arms of chromosome 9 in two generations, with balanced translocations t (15p+; 9p-) in three generations. J Pediatr 85: 92-95, 1974.
4. PHILIPPE, M. C. ET AL.: Trisomic 9p par translocation maternelle (9:22) (p11;q11). J Genet Hum 23: 309-317, 1975.
5. PENCHASZADEH, V. B.; R. COCO: Partial 9 trisomy by 3:1 segregation of balanced maternal translocation (17q+;9q-). J Med Genet 12: 301-304, 1975.
6. GUSTAVSON, K. H.; L. WASSLSTROM: Trisomy 9p syndrome and XYY syndrome in siblings. Clinical Genetics, 11: 67-72, 1977.
7. MOTEJI, T. ET AL. De novo tandem duplication 9p (12 → p24) with normal GAIT activity in red cells. J Med Genet 22: 64-66, 1985.
8. BACCICHETTI, C.; R. TENCONI: A New Case of Trisomy for the Short Arm of No. 9 Chromosome. J Med Genet 10: 296-299, 1973.
9. LANTIGUA, A. ET AL.: Microtécnica de sangre periférica sin suero exógeno. Trabajo presentado en ANIR, 1987.
10. ANNEREN, G.; G. SEDIN: Case Report Trisomy 9 syndrome. Acta Paediatr Scand 70: 125-128, 1981.
11. PREUS, M. ET AL.: Trisomy 9 (pter → .q 1 to q 3): the phenotype AS an objective aid to karyotypic interpretation. Clin Genetics 26: 52-55, 1984.

Recibido: 2 de julio de 1987. Aprobado: 22 de octubre de 1987.

Dra. Aracely Lantigua. CNGM. Calle 146 y ave. 31, municipio Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba.