

Trabajos Originales

DIAGNOSTICO Y MANEJO PERINATAL DE TRISOMIA 9*

Drs. *Alexis Inostroza C.*¹, *Héctor Navarro M.*¹, *Mario Paublo M.*¹, *Hernán Muñoz,*²
*Américo Hernández,*³ *Jorge Catalán,*⁴ *Patricia Sanz,*⁵ *Paula Puig**

¹Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Ultrasonografía, Hospital San Juan de Dios. ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital J. J. Aguirre. ³Unidad de Neonatología, Hospital San Juan de Dios. ⁴Unidad de Neonatología. Hospital J. J. Aguirre. ⁵Unidad de Genética. Servicio de Salud Metropolitano Occidente

*Alumna de Obstetricia y Puericultura

RESUMEN

Presentamos dos casos clínicos de diagnóstico prenatal de trisomía 9. Esta aneuploidía se sospechó en la evaluación ultrasonográfica durante la segunda mitad del embarazo, siendo confirmada por cordocentesis citogenética o amniocentesis. Comentamos la conducta a seguir frente a estos casos. Se realiza una revisión de la literatura destacando la escasa incidencia de diagnóstico pre y postnatal con esta patología.

KEY WORDS: *Trisomía 9, diagnóstico prenatal*

SUMMARY

We present two clinical cases of prenatal diagnose of trisomy 9. This aneuploidy was suspected for first time in the ultrasound control that is performed during the second half of pregnancy, and was confirmed by cytogenetic cordocentesis or amniocentesis. We comment the behavior that's supposed to be followed in these cases according to international standards. A literature survey is made emphasizing the small incidence of prenatal and postnatal diagnosis for this pathology.

KEY WORDS: *Prenatal diagnose, Trisomy 9*

INTRODUCCION

La trisomía 9 es una alteración cromosómica de muy baja frecuencia con escasa sobrevida por los múltiples defectos que presenta, la mayoría de las publicaciones avalan este concepto. Hoy en día gracias al diagnóstico ultrasonográfico y la confirmación con el estudio citogenético prenatal podemos tomar conductas más adecuadas frente a este tipo de patología.

Caso clínico Nº 1: Paciente de 32 años con 2

hijos vivos previos sanos, control del embarazo sin alteraciones; es referida a esta unidad por alteración de la ultrasonografía de rutina a las 27 semanas. En los antecedentes familiares destaca un primo del padre con hidrocefalia (sin etiología conocida), el padre no tiene hijos previos y no hay consanguinidad con la madre.

En el examen de ultrasonografía de rutina (nivel primario) de las 27 semanas, se encontró ventriculomegalia, fémur corto asociado a polihidramnios, por lo que se derivó al Nivel Terciario. En

*Trabajo recibido en junio de 2002 y aceptado para publicación por el Comité Editor en agosto de 2002.

nuestra unidad se realizo ultrasonografía a las 30 semanas, en la cual encontramos: micrognatia, hidrocefalia biventricular, aurícula única, comunicación interventricular amplia con dilatación de ventrículo izquierdo, pie both derecho, pie equino izquierdo, todo esto acompañado de polihidramnios severo.

Frente a estos diagnósticos en reunión conjunta con genetistas y neonatólogos se decide realizar a las 31 semanas cordocentesis, obteniendo muestra de sangre fetal, para estudio citogenético, con técnica RPMI, y bandeo GTG, que dio como resultado 47, XY, +9.

Ante lo cual se comunica a los padres el pronóstico de esta patología, y decidimos una conducta pasiva con evaluación ultrasonográfica seriada. Evolucionando con restricción de crecimiento Intrauterino y estudio Doppler normal.

A las 38 semanas ocurre el parto por vía vaginal, con peso de 2250 g y talla de 44 cm, APGAR 7 al minuto y 8 a los 5 minutos. Al examen físico inicial destaca una fascie dismórfica, frente baja, puente nasal alto, hendiduras palpebrales, microretrognatia, orejas enrolladas, cuello corto, braquidactilia, camptodactilia, pulgar corto, clinodactilia, surco simio bilateral, uñas hipoplásicas, pie both bilateral, genitales ambiguos, escroto poco desarrollado, criptorquidea bilateral.

El estudio posterior mostró en el ámbito del corazón: CIA amplia, CIV amplia, hipertensión pulmonar, Shadling de la tricúspide. En cerebro: agenesia del cuerpo calloso, ventriculomegalia, alteración del vermis cerebeloso. En el ámbito testicular: ausencia del testículo derecho.

El recién nacido no requirió oxigenoterapia, no succiono, por lo que se alimenta por sonda nasogástrica, siendo dado de alta a los 7 días a su hogar con alimentación enteral. El lactante evoluciona con bronquitis obstructiva a los 30 días de vida, con alimentación parenteral y no fijaba la vista. A los 2 1/2 mes de vida se hospitalizo por una neumonía, falleciendo por una sepsis secundaria e insuficiencia cardiaca.

Caso clínico Nº 2: Paciente de 30 años, 2 hijas previas sanas, Cesárea Anterior por SFA. En examen ultrasonográfico de rutina(nivel primario) realizado a las 25 semanas se pesquisa ventriculomegalia bilateral moderada. Dos semanas después, se realiza un examen de ultrasonido de tercer nivel, donde se encuentra un embarazo único concordante con 27 semanas de gestación, Síndrome de Dandy-Walker (cisterna magna de 22 mm. con ausencia de vermis cerebeloso), hidrocefalia bilateral (atrium de 14 mm.), sobreposición de

dedos, Riñón en herradura y ureteronefrosis bilateral.

Dado los hallazgos del ultrasonido se decide realizar una Amniocentesis, obteniéndose líquido amniótico para estudio citogenético que dio como resultado 47, XX, +9

Al igual que el caso anterior se informa a los padres el pronóstico de la patología y se decide tomar una conducta pasiva. El feto evoluciona con Restricción del crecimiento intrauterino y oligohidramnios severo. A las 35 semanas tiene una EPF de 1250 g. Bajo el Percentil 5, oligohidramnios severo, Doppler color que demuestra aumento de resistencia de la arteria umbilical, flujo diastólico cero en arteria umbilical y vasodilatación inicial de la arteria cerebral media.

Dado la presentación podálica, cesárea anterior y RCIU con oligohidramnios severo se decide interrumpir por cesárea obteniéndose un R.N. femenino de 1340 g, talla de 40,5 cm, APGAR 4 y 6, con hipotonía, llanto débil y poco reactivo que requiere intubación ET, la que fue dificultosa por cuello corto y micrognatia severa. El examen físico realizado por genetistas revela microcefalia con hendiduras palpebrales pequeñas, labios delgados, cuello corto y micrognatia severa. Tórax con hipertelorismo mamario. A nivel cardiaco un soplo sistólico II/VI. Hipoplasia severa de falanges distales, con luxación fija de las mismas e hipoplasia ungueal severa. Orejas bajas, rotadas a posterior, con helix plegado sobre el trago, cabello de implantación baja, con patrón "microcefalia like".

Evoluciona con neumotórax bilateral que fue drenado, conectado a ventilación mecánica con FIO₂ de 100% no saturando más de 50%, fallece por insuficiencia respiratoria global a las 28 h de vida.

DISCUSION

Un 3 a 5% de los recién nacidos (R.N.) presentan un defecto reconocible al nacimiento (1). El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), describió una frecuencia de 2,67% de malformados en el periodo 1982-1994 (2). En Chile la Mortalidad Infantil en 1998, fue de 10,6%. De estos el 0,14% corresponden a Defectos Congénitos; En el Servicio de Salud Metropolitano Occidente la Mortalidad Perinatal por esta causa es de un 23,3%, ocupando el segundo lugar.

La etiología de los Defectos Congénitos corresponde entre un 10 a 25% a causas genéticas (defecto cromosómico y de gen único) (3). Los Defec-

tos Cromosómicos tienen una incidencia de 1 de cada 150 RN vivos (4). Entre los defectos cromosómicos están las alteraciones numéricas o aneuploidías, que se presentan con una frecuencia de 1/700 - 1/1000 RN vivos (4). Además se ha visto que el 25% de los abortos espontáneos son causados por alteraciones cromosómicas.

La Trisomía 9, es un síndrome causado por la duplicación del brazo corto del cromosoma 9, descrito hace más de 30 años (5); En que la Trisomía 9 completa se encuentra con relativa frecuencia en los abortos espontáneos (6). Para la Trisomía 9 parcial o mosaico, se encuentran reportados casos ocasionales desde 1973 (7, 8, 9). La Trisomía y Tetrasomía 9 están asociadas con síndromes bien establecidos (10, 11).

Por estudio citogenético y o de hibridación por fluorescencia *in situ* (FISH), se ha determinado que la duplicación/delección del cromosoma 9 materno da como resultado Trisomía completa o parcial y Tetrasomía de este cromosoma (12); en estudio de granulocitos circulantes de pacientes con policitemia vera, con técnica de FISH, se ha detectado Trisomía 8, Trisomía 9 y Trisomía 20 (13).

El cuadro clínico se caracteriza por fascie típica que incluye microcefalia, enoftalmo, hipertelorismo, puente ancho nasal, fisura palpebral entre otros; retardo mental; alteraciones cerebrales principalmente de la línea media; restricción del crecimiento; hipoplasia ungueal; hipotonía; y otras manifestaciones que comprometen esqueleto, corazón, riñón y genitales (12, 14, 15), la gran mayoría descrita en nuestro caso anteriormente.

Se ha responsabilizado al segmento terminal del cromosoma 9 del fenotipo de estos individuos (16). Se ha asociado a la Trisomía 9 parcial con estenosis pilórica, en un caso de un RN femenino que presentaba una duplicación de cromosoma 9 materno (17).

Recientemente se ha relacionado el síndrome de Trisomía 9 con anormalidades funcionales del sistema nervioso central, como es la epilepsia (5-18), caso descrito en un paciente de 35 años masculino con severo retardo mental sin diagnóstico de Trisomía previa. También se ha descrito otras anormalidades como gliosis moderada, anormalidades del hipocampo, atrofia del cuerpo caloso, ventriculomegalia, hipoplasia del vermis cerebeloso, sirinгомielia y mielomeningocele (5-19).

BIBLIOGRAFIA

1. Shepard TH: Human teratogenicity. *Adv Pediatr* 1986; 33: 225.
2. Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, 1997.
3. Cunningham MD: *Williams Obstetricia*. 20° ed, 1998.
4. Jorde LB: Clinical cytogenetics: The chromosome basis of human disease. In: *Medical Genetics* 1995; 102.
5. Federico MD: Association of trisomy 9p and band heterotopia. *Neurology* 1999; 53: 430-2.
6. Saura R: Prenatal diagnosis of trisomy 9. Six cases and review of the literature. *Prenat Diag* 1995; 15: 609-14.
7. Arnold GL: Trisomy 9: review and report of two new cases. *Am J Med Genet* 1995; 56: 252-7.
8. Cantú ES: Mosaic vs nonmosaic trisomy 9: report of a liveborn infant evaluated by fluorescence *in situ* hybridization and review of the literature. *Am J Med Genet* 1996; 62: 330-5.
9. Chitayat D: Prenatal diagnosis and fetopathological findings in five fetuses with trisomy 9. *Am J Med Genet* 1995; 56: 247-51.
10. Concolino D: Centric fission in a boy with trisomy 9p. *Am J Med Genet* 1998; 79: 35-7.
11. Leichtman LG: Nonmosaic tetrasomy 9p in a liveborn infant with multiple congenital anomalies: case report and comparison with trisomy 9p. *Am J Med Genet* 1996; 63: 434-7.
12. Wyandt H: Tandem duplication/deletion in a maternally derived chromosome 9 supernumerary derivative resulting in 9p trisomy and partial 9q tetrasomy. *Am J Med Genet* 2000; 93: 305-12.
13. Westwood NB: The incidences of trisomy 8, trisomy 9 and D20S108 deletion in polycythaemia vera: an analysis of blood granulocytes using interphase fluorescence *in situ* hybridization. *B J of Haematology* 2000; 110: 839-46.
14. Kaisenberg CS: Absence of 9q22-9qter in trisomy 9 does not prevent a Dandy-Walker phenotype. *Am J Med Genet* 2000; 95: 425-8.
15. Tihy F: Supernumerary chromosome inherited from a maternal balanced translocation leading to pure trisomy 9p. *Am J Med Genet* 2000; 91: 383-6.
16. Haddad BR: Molecular cytogenetic characterization of the first familial case of partial 9p duplication. *J Med Genet* 1996; 33:1045-47.
17. Heller A: Molecular cytogenetic characterization of partial trisomy 9q in a case with pyloric stenosis and a review. *J Med Genet* 2000; 37: 529-32.
18. Scalise A: Trisomy 9p and epilepsy. *Neurology* 1998; 50: 313.
19. Dobyens WB: X-linked malformations of neuronal migration. *Neurology* 1996; 47: 331-9.