

Diagnóstico del síndrome 9p- al nacimiento. Una nueva observación

Sr. Editor:

Es importante conocer algunas características de ciertos síndromes que nos indican la etiología genética de algunas enfermedades.

Presentamos un recién nacido varón que fue evaluado al nacer por trigonocefalia. Entre los antecedentes personales señalamos que fue el producto de segundo embarazo de padres jóvenes y que transcurrió sin patología. No se conoce la presencia de agentes teratógenos durante la gestación. El parto fue a término, cefálico, eutócico. No precisó reanimación al nacer. El peso al nacer fue 3.600 g, la longitud 51,0 cm y el perímetro cefálico de 34,6 cm. A la exploración al nacimiento presentaba trigonocefalia (fig. 1A), sutura metópica cerrada y prominente, fontanela anterior permeable, *nevus flammeus* mediofrontal, hendiduras palpebrales dirigidas hacia arriba y

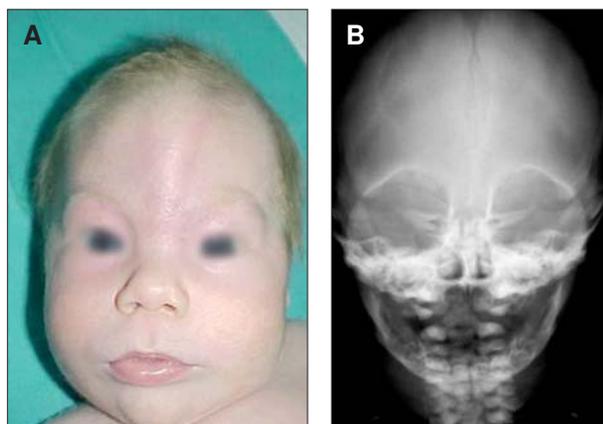


Figura 1. A) Facies del paciente. Sutura metópica prominente. B) Radiografía de cráneo. Craneosinostosis metópica.

afuera, nariz pequeña, filtro liso, boca normal y pabellones auriculares pequeños y de implantación baja. El tórax fue normal y a nivel de abdomen se observaba una hernia supraumbilical de 1 cm. Los genitales eran normales de varón. Existía una sindactilia parcial membranosa proximal de los dedos II-III de ambos pies. El resto de la exploración era normal. La radiografía de cráneo demostró trigonocefalia por sinostosis de la sutura metópica (fig. 1B). La ecografía cerebral y abdominal del paciente fueron normales.

Por el aspecto característico de la cabeza (trigonocefalia) y el fenotipo facial se realizó estudio cromosómico con motivo de descartar monosomía del brazo corto del cromosoma 9.

El cariotipo en sangre periférica por técnica convencional, alta resolución y bandas GTG (nivel de bandas de 550-600) demostró la existencia de una *delección intersticial a nivel del brazo corto del cromosoma 9 a nivel de p22-p23* (fig. 2A y 2C-idiograma-). El uso de las sondas subtelo mérica confirmó que la delección no era terminal sino intersticial por mantenerse la región subtelo mérica de 9p intacta (fig. 2B). La fórmula cromosómica era pues 46,XY, del(9)(p22p23).ish del(9) (TelVysion 9p+, D9S325+). El cariotipo de ambos padres fue normal. El paciente presentaba una monosomía 9p22-23 de novo.

El paciente fue intervenido a los cuatro meses de trigonocefalia y ha tenido muy buena evolución. A la edad de 1 año, no existen cambios significativos en el fenotipo. El desarrollo psicomotor es normal. Comenzó a andar a la edad de 11 meses y dice el lenguaje es a base de bislabos, y comprende ordenes sencillas.

El síndrome 9p- o monosomía 9p, se produce por una delección *de novo* en la mitad de los casos. En la otra mitad las delecciones se deben a reordenamientos cromosómicos balanceados de uno de los progenitores¹⁻³. El origen de la delección puede ser materno o paterno, lo cual sugiere que no existen fenómenos de *imprinting* genómico e esta región. La mayoría de los análisis cromosómicos revelan que el punto de rotura de la delección se encuentra localizado en la banda 9p22^{4,6}. Estudios recientes describen la región crítica del síndrome 9p (aquella región que debe estar incluida en la delección para que esta tenga consecuencias en el fenotipo), en el intervalo D9S286 y D9S285. Los pacientes pueden presentar fenotipos heterogéneos, según el tamaño de la delección.

Las principales características clínicas⁴ de este síndrome incluyen retraso mental, trigonocefalia y dismorfias faciales como fisuras palpebrales dirigidas hacia arriba y afuera, hipertelorismo,

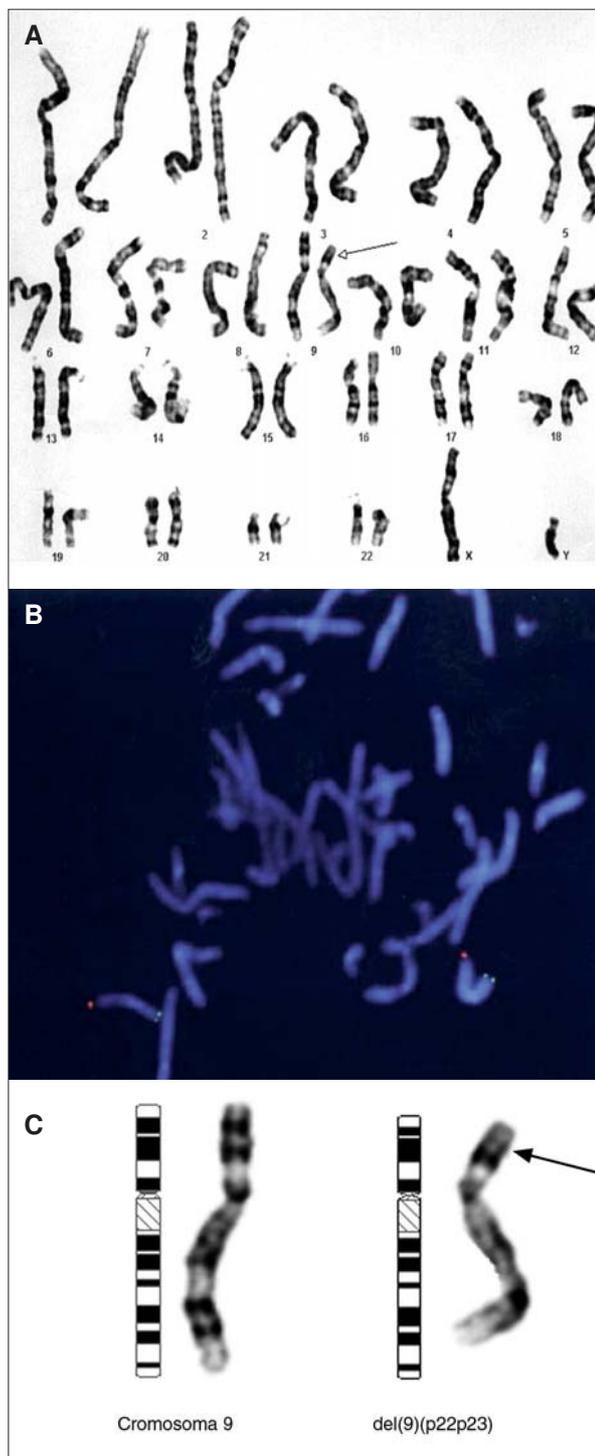


Figura 2. A) Cariotipo con microdelección 9p22p23 (flecha). B) Estudio de FISH con regiones subtelo méricas 9p y 9q normales de ambos cromosomas 9 (flechas). C) Idiograma.

raíz nasal plana y filtro largo. Aunque la trigonocefalia es una característica fundamental del síndrome 9p-⁷⁻⁹, puede aparecer también en otras cromosopatías como 6q+, 7p-, 13q+, 14p+ y 18p+. Otros hallazgos menos frecuentes que se presentan en el síndrome 9p- son atresia de coanas, occipucio plano,

cuello corto, aracnodactilia y uñas hiperconvexas, onfalocoele y hernia umbilical, micropene, criptorquidia e hipospadias, escoliosis, hipotonía y cardiopatías congénitas.

Según los hallazgos clínicos y el estudio cromosómico, el caso descrito corresponde a un síndrome 9p-. Cabe destacar la importancia del conocimiento de que algunas anomalías craneofaciales, como algunas craneosinostosis⁶, pueden ser debidas a síndromes genéticos (aunque pueden ser también aisladas). En nuestro caso, se muestra la importancia de descartar una monosomía 9p antes ante todo recién nacido con trigonocefalia. Aunque se ha descrito que los pacientes con síndrome 9p- presentan retraso mental¹⁰ en general leve-moderado, nuestro paciente tiene un desarrollo psicomotor normal.

**E. Fernández Calderón^a, E. Galán Gómez^{a,b,c},
J.M. Carbonell Pérez^b, J. Sáenz Hurtado^b,
M.C. Ledesma Alcázar^b y J.J. Cardesa García^{a,c}**

^aDepartamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Badajoz. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz Infanta Cristina. ^bÁrea de Genética. Centro de Desarrollo Infantil. ^cFacultad de Medicina. UEX. Badajoz. España.

Correspondencia: Prof. E. Galán Gómez. Área de Genética. Departamento de Pediatría. Hospital Materno Infantil-Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. La Violeta, 3. 06010 Badajoz. España. Correo electrónico: egalan@ctv.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfi O, Donnell GN, Crandall BF, Derencenyi A, Menon R. Deletion of short arm of chromosome 9 (46,9p-): A new deletion syndrome. *Ann Genet* 1973;16:17-22.
2. Boby J, Karande SC, Jain MK, Kanade S. 9 p- Syndrome. *J Postgrad Med* 1994;40:40.
3. Micale M, Haren JM, Conroy J, Crowe C, Schwartz S. Parenteral origin of de novo chromosome 9 deletions in del(9p) syndrome. *Am J Med Genet* 1995;57:79-81.
4. Huret JL, Leonard C, Forestier B, Rethore M. Eleven new cases of del(9p) and features from 80 cases. *J Med Genet* 1988;25:741-9.
5. Teebi A, Gibson L, McGrath J, Meyn MS, Breg R, Yang-Feng T. Molecular and cytogenetic characterization of 9p- abnormalities. *Am J Med Genet* 1993;46:288-92.
6. Christ L, Crowe C, Micale M, Conroy J, Schwartz S. Chromosome Breakage hotspots and delineation of the critical region for the 9p- deletion syndrome. *Am J Hum Genet* 1999;65:1387-95.
7. Liptak G, Serletti JM. Pediatric approach to craneosynostosis. *Ped Rew* 1998;19:352-9.
8. Hennekam R, Van den Boogaard M. Autosomal dominant craneosynostosis of the sutura metopica. *Clin Genet* 1990;38:374-7.
9. Galán Gómez E, Carbonell Pérez J, Sáenz Hurtado J, García Blanco JM, Milla Villa A, Martínez Frías ML, et al. Paciente con monosomía 9p y trisomía 5p. *An Esp Ped* 2000;53:114.
10. Chilosi A, Battaglia A, Brizzolara D, Cipriani P, Pfanner L, Carey JC. The 9p syndrome: proposed behavior phenotype. *Am J Med Genet* 2001;100:138-44.