

Unique[™]

Mosaicismo de Trisomía 9



¿Qué es?

Mosaicismo de trisomía 9 (T9M) es una condición genética rara causada por tener un cromosoma adicional (trisomía) en algunas de las células del cuerpo. Como muchos otros desórdenes cromosómicos, esto provoca que los problemas en el desarrollo sean más probables. De todos modos, los efectos de un desorden cromosómico pueden variar mucho entre individuos y esto es particularmente cierto en las personas con un desorden del tipo mosaicismo, donde las células no tienen todas el mismo contenido de cromosomas o genes.

Los cromosomas son estructuras que se encuentran en el núcleo de las células del cuerpo y están compuestos principalmente de ADN el cual contiene la información genética conocida como genes. Los cromosomas vienen generalmente de a pares, un cromosoma de cada par heredado del padre y el otro de la madre. Se numeran del 1 al 22 de mayor a menor y junto con el par de cromosomas sexuales, X e Y, conforman un total de 46 cromosomas en total. En el mosaicismo de trisomía 9 existe una copia adicional del cromosoma 9 en algunas células en el cuerpo, conformando un total de 47 cromosomas. Las células restantes tienen el número habitual de 46 cromosomas, con dos copias del cromosoma 9 en cada célula.

El cariotipo

Cuando a Ud. se le informa sobre el desorden cromosómico de su hijo, se le entrega a menudo un cariotipo. Este es una manera de describir cómo se ven los cromosomas. En el mosaicismo de trisomía 9, el cariotipo generalmente se indica así:

47, XY, +9 [15] / 46, XY [85]

Hay dos líneas celulares diferentes, separadas por /

En la primera línea de células se describe lo siguiente:

47 Indica el número de cromosomas en las células de esta línea celular

XY Se refiere a los dos cromosomas sexuales XY para los hombres; XX para las mujeres

+9 Indica que hay un cromosoma 9 extra

[15] De 100 células - 15 + 85 - examinadas, 15 tienen el cromosoma 9 extra

En la segunda línea de células se describe lo siguiente:

46 Indica el número de cromosomas en las células de esta línea celular. 46 es el número normal de cromosomas

XY Se refiere a lo detallado anteriormente

[85] De las 100 células examinadas, 85 tienen el número normal de cromosomas

El cariotipo a menudo indica la proporción de células con y sin el cromosoma extra. Sin embargo, no existe una relación clara entre el nivel de mosaicismo y el grado en que un individuo se verá afectado. Además, los niveles de mosaicismo pueden variar en diferentes tejidos, y por lo tanto el nivel en sangre puede ser diferente del nivel en las neuronas, y por lo tanto no predictivo respecto de la salud o las habilidades cognitivas.

Fuentes de información

Este folleto explica algunas de las características que son iguales o similares entre las personas con mosaicismo de trisomía 9. La información se ha tomado en parte de la literatura médica publicada: se indica el primer autor nombrado y la fecha de publicación para que Ud. pueda buscar los resúmenes o los artículos originales en Internet en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>). La información adicional ha sido obtenida de la base de datos de *Unique*. Cuando el texto fue revisado en el 2009, en *Unique* había 43 miembros con este diagnóstico, con una edad tope de 34 años. Catorce miembros de *Unique* completaron el cuestionario detallado correspondiente al 2003-4.

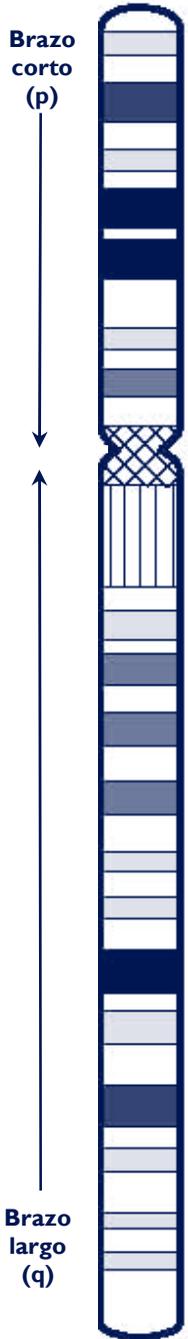
¿Cuál es la frecuencia de T9M?

El mosaicismo de trisomía 9 es ciertamente un desorden raro, pero nadie sabe con exactitud la frecuencia con que ocurre. Esto es en parte porque algunas personas pueden verse tan levemente afectadas que no son diagnosticadas. Cuando se escribió este folleto, se habían descrito en la literatura más de 50 personas con mosaicismo de trisomía 9, pero probablemente constituían sólo la punta del iceberg. Parecería que ocurre más en mujeres que en hombres: de los casos descritos en la literatura médica, tres cuartas partes son mujeres, y de 43 familias con mosaicismo de trisomía 9 registradas en *Unique*, 31 tienen una hija afectada y doce tienen un hijo afectado.

En comparación con otros desórdenes cromosómicos, la trisomía de cromosoma 9, T9M, es uno de los mosaicismos más comunes. En un gran grupo de trisomías mosaico identificadas por amniocentesis, el 17 por ciento de trisomías mosaico involucraba al cromosoma 9, por lo que la T9M ocupó el quinto lugar entre las trisomías mosaico más comúnmente detectadas (Hsu 1997; *Unique*).

La información que los genetistas y pediatras le puedan dar sobre el mosaicismo de trisomía 9 se basa principalmente en los casos publicados, así como también en lo que se conoce acerca de individuos con trisomía 9 completa (un cromosoma extra del 9 en cada célula en el cuerpo) y de las personas con material adicional de una parte del cromosoma 9, lo cual se conoce como duplicación.

Los cromosomas tienen dos brazos, uno corto, llamado 'brazo p', y un brazo largo. Existen similitudes entre los individuos con mosaicismo de trisomía 9 y aquellos con duplicación del 9p. Algunas personas tienen un cromosoma extra compuesto por dos copias del brazo corto, originando cuatro copias del brazo corto en total. Estas personas tienen el síndrome conocido como tetrasomía 9p y también tienen similitudes con las personas que tienen mosaicismo de trisomía 9. *Unique* publica reportes sobre estos dos desórdenes ([Duplicaciones del 9p](#) y [Tetrasomía 9p](#)) y están disponibles ante su solicitud.



Cromosoma 9



Características clave reportadas



5 años

Las características de los pacientes con mosaicismo de trisomía 9 pueden variar mucho entre sí. La mayoría sufren retraso en el desarrollo, aunque no todos. Muchos pacientes también tienen algunas dificultades con el aprendizaje, pero varía el grado y no todos los pacientes están afectados con este tipo de dificultades. El patrón de defectos de nacimiento es también diferente de un individuo a otro. La siguiente lista muestra las características más comunes que se han encontrado en grupos de personas con mosaicismo de trisomía 9. Los bebés y los niños serán seguramente diferentes del grupo general. Pueden verse afectados de algunas maneras pero no en otras y los efectos pueden ser leves o más obvios.



16 años

- Apariencia facial similar
- Bajo peso al nacer
- Crecimiento lento y baja estatura
- Algún grado de dificultad en el aprendizaje
- El paladar (techo de la boca) puede estar partido (hendido) o puede resultar alto y estrecho
- Corazón, generalmente con un orificio entre las dos cámaras inferiores
- Las manos y los pies pueden estar formados anormalmente. En ocasiones, los bebés nacen con pie retorcido (pie equinovaro [talipes equinovarus (TEV) o pie zambo]) o con una curva única en el pie, conocido como 'pie en mecedora'. Los dedos pueden estar doblados o superpuestos
- Anormalidades menores en el sistema reproductivo, en particular en niños
- Anomalías estructurales del cerebro
- Características inusuales de los riñones
- Movimiento articular limitado, uniones fácilmente dislocables o luxables, especialmente en las caderas
- Ojos inusualmente pequeños (microftalmia) y defectos de la visión
- Las brechas entre los huesos del cráneo (fontanelas) pueden ser inusualmente amplias al nacer (Lewandowski 1977; Sanchez 1982; Kaminker 1985; Levy 1989; Stoll 1993; Tarani 1994; Arnold 1995; Lindor 1995; Wooldridge 1995; Cantú 1996; Saneto 1998; Schinzel 2001; Gérard-Blanluet 2002; Morava 2002; Chen 2003; *Unique*)

¿El embarazo, será diferente?

La mayoría de los bebés crecen lentamente en el útero y el diagnóstico de retraso del crecimiento intrauterino puede ser el primer indicio de problema. Los niveles de líquido amniótico también pueden no ser los habituales, siendo tres veces mayor la ocurrencia de muy poco líquido (oligohidramnios) respecto al exceso de líquido (polihidramnios). Algunas madres notaron una actividad del feto menor, pero en otros casos los embarazos se cursaron sin complicaciones.

La literatura médica sugiere que el parto se produce generalmente a término pero los registros de *Unique* indican que aproximadamente uno de cada cinco bebés se adelanta, naciendo antes de las 37 semanas. Los bebés registrados en *Unique* nacieron entre la semana 36 y a término, aunque también se han descrito alumbramientos tan tempranos como a la semana 30. Un crecimiento lento en el útero significará bebés pequeños en fecha, con un peso promedio al nacer de 2,690 kg (5 libras 15 oz) (Stoll 1993; Tarani 1994; Arnold 1995; Wooldridge 1995; Cantú 1996, de Ravel 2001; Schinzel 2001; Stipoljev 2003; *Unique*).

Apariencia



3 años

4 años

5 años

6 años



3½ años

5 años

7 años

10 años

18 años



10 años

13 años

14 años

16 años

Muy de vez en cuando los niños con T9M tienen rasgos faciales inusuales bastante obvios, generalmente involucrando el desarrollo de la mitad de la cara. La nariz puede no haberse desarrollado por completo y *Unique* tiene un miembro en el que no se desarrolló en absoluto, una característica también ha sido descrita en la literatura médica. También puede aparecer labio leporino. Son habituales los patrones irregulares de piel de diferente color en aquellas personas con mosaicismos. También se producen tasas de crecimiento desigual a cada lado del cuerpo, de forma que las extremidades de un lado del cuerpo pueden ser más cortas (Wilson 1983; Kaminker 1985; Arnold 1995; Wooldridge 1995; Saneto 1998; de Ravel 2001; Gérard-Blanluet 2002; *Unique*).

Crecimiento



Los bebés son pequeños y permanecerán bajos. En la experiencia registrada por *Unique*, el aumento de peso es habitualmente lento y los niños se han mantenido bajos para su edad, aunque algunos muestran una recuperación del crecimiento y alcanzan la altura media. Hay poca información sobre las alturas que los adultos alcanzan, pero un joven de 17 años de edad medía 163 cm (5 '4 "), ubicándolo dentro del tres por ciento de la población de menor altura (Willatt 1992; Morava 2002; *Unique*).

Alimentación

Casi no existe información publicada sobre la alimentación en los bebés y los niños con mosaicismos de trisomía 9. La información que facilitamos aquí proviene de la experiencia de los familiares registrados en *Unique*. Los bebés suelen tener una combinación de dificultades en la alimentación haciendo que este sea el problema más relevante a enfrentar por los padres. Cada una de las familias que respondieron a la encuesta realizada por *Unique* informaron dificultades en la alimentación y en algunos casos fueron considerables. Sin embargo, a la edad de 4 ó 5 años, la mayoría de los niños eran capaces de comer pequeñas cantidades de una variedad de alimentos, incluyendo frutas, verduras y pizza.

Muchos bebés inicialmente tenían un tono muscular bajo (hipotonía) en los músculos de la boca y la cara, que hacían que tuvieran una succión débil. Algunos bebés también tenían problemas para cerrar los labios y dificultades de coordinación de la succión con la deglución. En algunos bebés un paladar muy alto sumaba problemas. Un problema adicional para algunos bebés era el reflujo gastro-esofágico, donde la comida retornaba fácilmente al canal de paso de los alimentos. El reflujo gastroesofágico se detectó con mucha frecuencia entre las familias de *Unique* y nueve de cada 32 individuos afectados (28 por ciento), sufrió de neumonía por aspiración provocada por la inhalación de alimentos.

La lactancia puede ser un verdadero desafío ya que los bebés no ganan peso de manera tranquilizadora. Dar leche materna extraída en una botella con una tetina adaptada puede facilitar la succión, y dar suplementos de fórmula permite incrementar las calorías y ayudar a aumentar de peso. Para hacer frente al reflujo, los bebés pueden

colocarse en posiciones adecuadas dándoles solo pequeñas porciones. Sin embargo, según ciertos casos registrados en *Unique*, algunos bebés necesitaron del agregado de espesantes en las bebidas y de la prescripción de medicamentos para reducir la producción de ácido gástrico.

La transición a los sólidos era habitualmente tardía y la mayoría de los bebés necesitaron sólidos pisados o cortados en porciones del tamaño de un bocado durante mucho más tiempo que los bebés típicos ya que las dificultades en la masticación, especialmente de la carne, eran muy comunes y se prolongaban en el tiempo.

Todas las familias que recibieron el apoyo de expertos de algún tipo, ya sea de especialistas en alimentación, terapeutas del lenguaje o terapeutas ocupacionales, informaron que les había resultado muy útil.

Cuando un bebé no puede satisfacer sus propias necesidades nutricionales se lo puede alimentar por sonda o se le puede practicar una gastrostomía, a través de la cual se coloca un tubo para permitir la alimentación directamente al estómago. En las experiencias registradas en *Unique*, las dificultades de la alimentación de la mayoría de los niños fueron manejadas sin la utilización de alimentación por sonda. El reflujo gastroesofágico severo puede ser controlado con un procedimiento quirúrgico conocido como funduplicatura.

Algunos niños que han tenido dificultades en la alimentación durante un período prolongado pueden permanecer con actitudes negativas hacia la comida y se los puede aliviar a través de la participación en un programa de comportamiento alimenticio.

Los niños con trastornos cromosómicos son vulnerables a problemas dentales y deben someterse regularmente a controles. En un niño que sufría dolor de muelas sin diagnosticar, la masticación mejoró después de un extenso tratamiento dental (Levy 1989; *Unique*).

“ Ella se alimentaba muy lentamente cuando era bebé y ahora come comidas muy pequeñas y no le gusta masticar la carne. La pizza y las salchichas son un placer! - 11 años

Aprendizaje y escolaridad



6 años

El rango en la capacidad de aprendizaje es extremadamente amplio, abarcando desde un niño con un IQ de 126, medido a la edad de 2 años, siguiendo con otros individuos con sólo retraso leve a severos problemas de aprendizaje. De los 18 miembros de *Unique*, dos no tenían problemas de aprendizaje, cuatro tenían una dificultad leve, dos moderada, siete grave y en tres el grado de dificultad era desconocido. Dentro de *Unique*, una niña sin dificultades de aprendizaje realizó toda su escolaridad a la edad habitual (Frydman 1981; Saneto 1998; *Unique*).

Las siguientes instantáneas dan una idea de lo que algunos niños estaban logrando.

- Una niña de 11 años de edad, con dificultad leve a moderada funcionaba emocionalmente y a nivel educativo como una niña de 6 a 7 años de edad. Ella podía escribir su nombre y palabras sencillas y fue progresando a escribir oraciones. Dictaba a un adulto y luego copiaba el guión resultante. Podía comprar utilizando una variedad de monedas. Atendía instrucciones complejas, pero necesitaba que le fueran repetidas. Empezó la educación en una guardería común en un grupo muy pequeño y se trasladó luego a una escuela primaria para niños con dificultades de aprendizaje moderados, donde el ritmo más lento le sentaba bien.
- Un niño de 5 años de edad con graves dificultades de aprendizaje asistió a una guardería normal y una guardería para niños con dificultades graves de aprendizaje. Utilizaba fotografías para mostrar el resultado de sus elecciones durante la actividad, seleccionaba los libros y los miraba con un adulto. Incorporó el número a través de rimas y canciones. Estaba progresando bien con la clasificación y comparación de objetos por su función y asociación. Pintaba, dibujaba y fue centrando sus actividades en la arena, el agua y la masa.
- Una niña de 4 años de edad conocía sus letras, formas y colores, podía seguir instrucciones y activar juguetes mecánicos. Podía contar hasta 26 y hacia atrás desde diez a uno.

“ Ella es alerta y atenta

Discurso y comunicación

La mayoría de los niños registrados en *Unique* o descritos en la literatura médica tuvieron algunos retrasos en el habla. Finalmente, algunos niños adquirieron el habla o suficientes palabras para expresar sus necesidades, pero esto no fue posible en todos los casos. Normalmente, los bebés y los niños eran sociables y esto promovía una gran variedad de formas de comunicación aunque no verbal. Los bebés se comunicaban en un primer momento con sonrisas, ruidos vocales y gestos y avanzaban con la utilización de imágenes, objetos, pantallas táctiles y un sistema de signos antes de que las palabras surgieran. En general la comprensión era mejor que su capacidad de responder con palabras.



Mellizas de tres años de edad: (izq) con cromosomas normales; (der) con mosaicismo de trisomía 9

Las siguientes instantáneas dan una idea de lo que algunos niños estaban logrando a diferentes edades.

- Una niña de 11 años de edad, tenía un vocabulario amplio y utilizaba frases largas y complejas. Empezó a hablar a los 3 y entendía mucho más de lo que podía relatar. Sin embargo, su discurso era a menudo poco claro y cuando se sentía frustrada o molesta tartamudeaba. Su evaluación oficial reveló que se comunicaba con éxito y proporcionaba información pertinente, pero que el habla podía resultar tras mucho esfuerzo.

- Un niño de 10 años de edad se comunicaba con signos, empujando, tirando, realizando gestos, ruidos vocales y utilizando un sistema de intercambio de dibujos.

- Un niño de 5 años de edad utilizaba los signos Makaton, gestos y fotografías. Hacía sonidos y respondía a instrucciones simples, como *Muéstrale a mami*.

- Una niña de 4 años de edad que comenzó a hablar a los 2 estaba usando oraciones de 4 a 6 palabras. A pesar de que entendía completamente lo que se le preguntaba, su expresión era limitada. Por ejemplo, en lugar de decir *Quiero una galleta*, diría *Voy a mostrarte aquí*, luego llevaría al adulto a la heladera o despensa y diría *Cracker*.

- Un niño de dos años y medio años de edad, que crecía en un hogar bilingüe entendía más de lo que podía expresar, pero podía hacer oraciones de 2 a 3 palabras, así como hacer ruidos vocales, emitir unas pocas palabras, empujar, tirar y señalar.

“ No habla todavía, pero Hannah se emociona aletea con sus brazos y señala con sus ojos y toca para llamar nuestra atención. Ella se ríe mucho ... y puede llorar ... y entiende más de lo que nosotros creemos - 4 años

Movilidad y actividad

Los bebés se retrasan por lo general bastante en sentarse y caminar, pero en la experiencia de *Unique* la mayoría alcanza estos hitos de movilidad. Se encontraron marcadas diferencias entre los individuos: la edad promedio a la que los niños se sentaban sin apoyo fue de 17 meses y en promedio podían caminar con las manos sostenidas o con el apoyo en un marco, muebles, paredes o barras alrededor de los 31 meses.



3 años



3½ años



8 años



11 años



5 años

Cerca de los cinco años de edad, muchos podían caminar de manera independiente distancias cortas. Los niños que lograron sentarse relativamente temprano por lo general también parecieron caminar temprano. Sólo una pequeña minoría gateó, en promedio cerca de su segundo cumpleaños. Otros retorcían la espalda, o arrastraban los pies o rodaban deslizándose por el suelo (Saneto 1998; *Unique*).

Muchos niños padecían hipotonía, una flacidez muscular que hace que sentarse y caminar sea aún más difícil. Una característica común del mosaicismo de trisomía 9 es también la ocurrencia de articulaciones dislocadas, especialmente en las caderas, para lo cual en la infancia se precisa de un cierto grado de inmovilización utilizando un arnés, férula o yeso. Otras articulaciones pueden resultar inusualmente duras o flexibles y pueden precisar de soporte. Cuatro niños registrados en *Unique* nacieron con pie zambo y otros tres niños tenían sus pies en otras posiciones no habituales (plano, posicionado hacia afuera) lo que hace muy difícil el caminar. También son muy comunes curvas en la columna vertebral (escoliosis, cifosis) o tortícolis (movimiento de giro del cuello por lo que la cabeza se mantiene a un lado).



10 años

Resultan importantísimos la fisioterapia (terapia física) y el asesoramiento en soportes para articulaciones, andadores para pararse y caminar, etc. Una vez que caminan, los niños también pueden beneficiarse apoyándose en el uso de calzado ortopédico, tales como botas Piedro y algunos niños que se caen a menudo pueden necesitar un casco de protección.

“ Sus débiles articulaciones del tobillo y escasa coordinación han significado muchas caídas y golpes.

“ A los 5½ años, ya puede caminar alrededor de media milla sostenido de una mano o varios metros de manera independiente. Recientemente ha aprendido a gatear - con la cabeza hundida -, pero permanece sentado por mucho tiempo y puede impulsarse una distancia corta en el agua con brazaletes y un salvavidas para natación.



11 años

A pesar de estos desafíos iniciales, algunos niños consiguieron algunos logros deportivos. Un niño de 11 años de edad, obtuvo un diploma en natación en una competición de 400 metros. Otros disfrutaban bailando y montando a caballo. Una niña de 4 años de edad, trepaba, corría y saltaba. Subía las escaleras sin ayuda a los tres años y utilizaba un triciclo alrededor de los cuatro años si bien le resultaba difícil

maniobrar. No podía nadar, aún así le gustaba el agua y flotaba con un chaleco salvavidas. Había empezado a asistir a una clase de gimnasia y lo intentaba todo con una ayuda mínima, pero iba un poco más lento que los demás.

Comportamiento

“ Ella es cariñosa, siempre está sonriente, tiene un gran sentido del humor. Ella nos mantiene bien.

Con los miembros de *Unique*, no se pudo obtener un patrón consistente en el comportamiento de niños con los efectos de mosaicismos de trisomía 9. En general, el comportamiento parece estar en consonancia con la capacidad del niño para aprender y comunicar sus necesidades y sentimientos. Los padres de los niños más pequeños comentaron en varias oportunidades que sus hijos eran cariñosos, alegres y tranquilos. A veces podía producirse un comportamiento angustiante como morder o masticar la mano ante la frustración del niño cuando los intentos de imaginación para entender y satisfacer las necesidades del mismo disminuían o se detenían. La frustración puede hacer del comportamiento de los niños mayores un desafío, pero las rabietas no son una característica destacable. Dos niños fueron hiperactivos y otros dos tenían un diagnóstico formal de trastorno por déficit de atención. Ninguno de los niños registrados en *Unique* fue diagnosticado con desórdenes del espectro autista y, en general, los niños se comunicaban bien socialmente. Un niño mostró ansiedad social intensa fuera de casa y otro niño cometía algunas acciones repetitivas, como golpearse la cabeza, y llevaba un casco de protección (*Unique*).



3 años



3½ años

“ Ella nos tiene a todos totalmente abrumados tanto en lo que el amor y la confianza total que tiene para nosotros se refiere, cuanto a la capacidad a la que podemos regresar lo mismo hacia ella

“ No hay ningún problema de comportamiento. Muy plácido, muy dulce - 5 años

“ Lauren fue moderadamente inseguro de sí mismo como otros niños y le llevó una buena cantidad de tiempo empezar a hablar. A los 4 años, hablaba activamente en pequeños grupos, pero no en los grandes. Ella estaba muy alerta y atenta y seguía las instrucciones. Ella diría *Hola* a la gente, pero no avanzaría en ninguna comunicación adicional a menos que fueran personas de su familia - 4 años



6 años

¿Trastornos del sueño?

En la encuesta realizada por *Unique* no se detectaron problemas de sueño. Sin embargo, tres niños tenían apnea del sueño (pausas en la respiración durante el sueño). Esto también se menciona en un informe de investigación en un niño de dos años de edad. En un niño la extirpación de las amígdalas y las adenoides resolvió el problema, pero otro niño necesitó un CPAP (presión positiva continua de las vías respiratorias), dispositivo para mantenerlo oxigenado durante la noche (Lindor 1995; *Unique*).

Problemas médicos

■ Paladar

En ocasiones, los bebés con mosaicismo de trisomía 9 nacen con una hendidura en el techo de la boca (paladar hendido). Con menos frecuencia, el paladar está intacto pero el cierre de los tejidos del paladar blando en la parte posterior de la boca es pobre (insuficiencia velofaríngea) o poseen un paladar ojival muy elevado, lo que hace difícil la alimentación. Pocas veces, se presenta una hendidura en el labio superior. Cualquier hendidura puede ser reparada con una intervención quirúrgica y, mientras tanto, se le ofrecerá ayuda y apoyo para la alimentación. Para obtener información práctica, contacte su Asociación Nacional de labio leporino y paladar. En el Reino Unido, Ud. puede consultar su sitio web en www.clapa.com (Wilroy 1985; Ginsburg 1989; Levy 1989; Khoury-Collado 2004; *Unique*).

■ Aspectos Cardiológicos

Se han descrito en la literatura muchos bebés con mosaicismo de trisomía 9 con una afección cardíaca y como además esta asociación está muy estudiada, los bebés y los niños deben someterse a una evaluación cardíaca completa. Esto no significa que todos los bebés con TM9 tengan problemas cardíacos – por lo menos uno de tres bebés o tal vez más no lo padecerán. Todas las enfermedades del corazón descubiertas han estado presentes desde el nacimiento, pero ninguna se desarrolló durante la infancia.

Los problemas más comunes fueron un orificio entre las cavidades inferiores o superiores del corazón (defecto del tabique interventricular, VSD o defecto del tabique interauricular, ASD), ductus arterioso persistente (un canal que está abierto durante la vida fetal para permitir que la sangre se desvíe de los pulmones no se cierra como se esperaba en el momento del nacimiento) y la ubicación del corazón del lado derecho. También se ha reportado el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (el subdesarrollo del lado izquierdo del corazón).

Dentro del grupo de niños registrados en *Unique*, había solo unos pocos enfermos con patologías cardíacas graves (10/32 - 31 por ciento). De éstos, sólo cuatro niños (12 por ciento del total) tenían un defecto que había que corregir con cirugía. Entre ellos estaban incluidos dos niños con tetralogía de Fallot (una condición compleja en la que las principales preocupaciones son que la arteria pulmonar que lleva la sangre a los pulmones tiene una entrada inusualmente estrecha y hay un agujero entre los dos ventrículos, las cámaras de bombeo del corazón); un niño tenía un gran agujero entre las cámaras sobre cada lado del corazón y una con anomalía de Ebstein, una anomalía del lado derecho del corazón (Arnold 1995; Wooldridge 1995; Saneto 1998; Schinzel 2001; *Unique*).

■ Los genitales y del tracto reproductivo

En la literatura médica y en los casos registrados en *Unique*, los niños nacieron con anomalías genitales menores, particularmente testículos sin descender y / o hipospadias, donde el agujero, normalmente al final del pene, se encuentra en la parte inferior. Si fuera necesario, ambas condiciones se pueden corregir con una intervención quirúrgica. El pene puede ser pequeño. Los problemas fueron menos frecuentes en las niñas (Arnold 1995; Wooldridge 1995; *Unique*).

■ El cerebro y el sistema nervioso central

Puede que le ofrezcan realizar una exploración para comprobar cómo se han formado las estructuras del cerebro. Esto se debe a que algunos niños con mosaicismo de trisomía 9 tienen una estructura cerebral fuera de lo común. Pueden existir ampliaciones de los ventrículos en el cerebro con exceso de líquido. Un pequeño número de niños ha presentado un patrón de anomalías conocidas como el síndrome de Dandy Walker. En la mayoría de los casos, no es necesario o posible el tratamiento de las anomalías estructurales que se encuentran en el cerebro, pero si hubiere una creciente cantidad de líquido cefalorraquídeo se puede drenar mediante la inserción de una derivación.

Durante el desarrollo embrionario, el cerebro anterior se divide en los lados izquierdo y derecho conocidos como hemisferios cerebrales. En un número muy pequeño de bebés, esta división resulta incompleta, dando lugar a un amplio espectro de arreglos estructurales no habituales que algunas veces involucran hasta el rostro. Esta situación es conocida como la holoprosencefalia. Se puede utilizar tratamiento para reparar los defectos del labio superior o la nariz.

Dentro de los registros de *Unique*, los efectos sobre el cerebro fueron variados: dos familias informaron sobre hidrocefalia (exceso de líquido dentro del cerebro). Tres familias informaron pérdida de tejido cerebral, en dos niños con retraso en la mielinización (el proceso de maduración de las fibras aislantes que conectan las células nerviosas en el cerebro), y en otro en asociación con otras anomalías como cuerpo calloso adelgazado (la banda de fibras nerviosas que conectan las dos mitades del cerebro) (Kaminker 1985; Herranz 1987; Tarani 1994; Lindor 1995; Wooldridge 1995; Gérard-Blanluet 2002; Murru 2002; *Unique*).

■ Articulaciones



11 años

Son comunes las articulaciones dislocadas y sueltas en los niños con mosaicismo de trisomía 9 y más de la mitad de todos los bebés con este trastorno nacen con luxación de cadera o codos. En la experiencia de *Unique*, catorce de las 32 familias (44 por ciento) mencionaron problemas en las articulaciones y en la encuesta de 2003, ocho de cada 12 familias (67 por ciento) mencionaron articulaciones con movimiento no habituales. De estas familias, cuatro niños nacieron con luxación de cadera y necesitaron pasar meses con una férula, corsé, o yeso y tres de ellos requirieron cirugía. Cinco niños también necesitaron dispositivos ortopédicos o zapatos ortopédicos para mantener sus tobillos al caminar. A una niña se le diagnosticó displasia de cadera en el desarrollo a la edad de 10 años.

Si los niños nacen con los dedos de los pies apretados y superpuestos, rigidez en las articulaciones, contracturas (artrogriposis, contractura congénita debida a alteraciones articulares como curvaturas que limitan el movimiento), se pueden estirar mediante ejercicios de estiramiento pasivo, fisioterapia regular, entablillado o, en algunos casos, la cirugía. Un niño que tenía un brazo ligeramente rígido necesitó ejercicio para mantenerlo en línea recta (Arnold 1995; *Unique*).

■ Problemas renales y del tracto urinario

Se le pueden hacer imágenes de los riñones y el tracto urinario a su niño para comprobar si presentan características no habituales e iniciar cualquier tratamiento necesario. Se podrían encontrar una variedad de características no habituales como el riñón quístico, donde se forman sacos llenos de líquido en los riñones, por lo general durante la vida fetal. Un quiste solitario no puede interferir con la función a menos que sea grande, pero los quistes múltiples pueden afectar el riñón hasta dejarlo sin trabajar. Se puede remover un riñón multiquístico si produce malestar. Otro posible problema es la hidronefrosis - agrandamiento de los riñones, originado por muchas causas, que involucran un bloqueo en el drenaje de la orina, el reflujo de la orina desde la vejiga, un uréter doble que va desde el riñón hasta la vejiga y riñón quístico que no puede funcionar; el tratamiento de la hidronefrosis dependerá de la causa. Pero los problemas se producen sólo en una minoría de los niños, la mayoría tiene un tracto renal y urinario normales. Entre los niños registrados en *Unique*, sólo dos tienen defectos en los riñones. Un niño tenía un 'riñón duplicado' con un sistema de drenaje a la vejiga duplicado (que no afecta la función), y el otro niño tenía un riñón mal formado (Wooldridge 1995; Schinzel 2001; *Unique*).

■ Estructura ósea y el esqueleto

Su bebé o niño será cuidadosamente examinado para detectar huesos formados anormalmente. Se han visto numerosas anomalías diferentes, la mayoría de ellas no tienen gran importancia, como un par adicional de las decimoterceras costillas, huesos del cuello pequeños o huesos del muslo cortos. Muy de vez en cuando, un hueso puede faltar, lo que se ha visto en el antebrazo y en la mano. En ocasiones, los huesos a cada lado del cuerpo crecen a un ritmo diferente, así que una pierna puede ser más corta que la otra. Un niño registrado en *Unique* tenía una protuberancia ósea en la espina dorsal (Qazi 1977; Ginsburg 1989; Tarani 1994; Stipoljev 2003; *Unique*).

■ Columna vertebral

En algunos niños, la columna puede tener una curva destacada o desarrollarla en la infancia. Cuando la curva es lateral, se conoce como escoliosis, cuando la curvatura es hacia adelante se llama cifosis. Una causa subyacente del aumento de la curvatura de la columna vertebral puede ser la hipotonía (bajo tono muscular). Mientras que un grado leve de curvatura puede no necesitar tratamiento, una curva más pronunciada puede tratarse con soportes o refuerzos y en casos severos, los soportes pueden ser insertados de manera quirúrgica para mantener la columna recta. En los registros de *Unique*, seis de cada 32 niños (19 por ciento) reportaron curvatura de la columna, pero de estos, cuatro requirieron control más que tratamiento activo. Se observó una escoliosis rápidamente progresiva, pero esto no fue registrado en ningún miembro de *Unique* (Arnold 1995; Lindor 1995; Wooldridge 1995; Morava 2002; *Unique*).

■ Convulsiones

Las convulsiones no son comunes en los niños con mosaicismo de trisomía 9 y en la experiencia de *Unique* afectaron a sólo a 10-15% de niños. Al proporcionar información, las familias sostuvieron que los medicamentos antiepilépticos mantuvieron la situación bajo control y no existía un vínculo evidente entre las anomalías estructurales del cerebro y convulsiones (Tarani 1994; Wooldridge 1995; *Unique*).

■ Los trastornos del aparato digestivo

El tracto digestivo puede no desarrollarse correctamente. Un niño, desarrolló mucho antes de lo habitual (en la primera infancia) una enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn). Un miembro de *Unique* presentó duodenitis (inflamación de la primera parte del intestino delgado), para lo cual se le prescribió una dieta sin productos lácteos (Levy 1989; Wooldridge 1995; *Unique*).

■ Infecciones del tracto respiratorio

La tos, los resfriados y las infecciones de pecho parecen ser relativamente comunes en bebés y niños con trastornos cromosómicos, incluyendo el mosaicismo de trisomía 9. En algunos niños esto puede ser causado o agravado por la aspiración de alimentos regurgitados, en cuyo caso puede ayudar agregar un espesante a las bebidas. Se ha descrito la segmentación anormal del pulmón, pero no se sabe si esto suma a los problemas (Saura 1995; Wooldridge 1995; *Unique*).

“ Durante más de un año, Sebastián tenía frecuentemente resfriados y tos persistente con infecciones del tracto respiratorio y necesitaba suministro de oxígeno. El asesoramiento sobre drenaje favorecido por la postura y percusión en el pecho ayudó; también le fueron removidas adenoides y amígdalas. Alrededor de los cinco años de edad las infecciones, aunque todavía frecuentes, fueron menos graves.

■ Los dientes



Es habitual un desarrollo dental alterado en niños con desórdenes en los cromosomas y esto es particularmente cierto cuando está involucrada la formación de las estructuras de la línea media de la cara. El cuidado dental puede resultar difícil y doloroso y estos problemas podrían impedir al niño de comer, por ello es importante contar con un tratamiento oportuno. En la literatura médica se describió a un niño que perdió todos sus dientes delanteros definitivos debido a severas caries.

Tres niños registrados en *Unique* necesitaron tratamiento dental prolongado, y dos de ellos varias extracciones, mientras que uno tuvo que someterse a la extracción de todos sus dientes de leche (Morava 2002; *Unique*).

■ Vista

En niños con mosaicismo de trisomía 9 es común que los ojos estén afectados. Los ojos suelen ser pequeños y el nervio óptico que une los ojos con el cerebro también puede verse afectado. Existe una amplia variedad de posibles efectos, incluyendo opacidad de la córnea (parte anterior del globo ocular, por lo general transparente) y defectos en el desarrollo de las estructuras internas del ojo. Esto significa que los problemas en la visión son comunes y que se precisan controles periódicos.

Entre los registros de *Unique*, ocho familias de las 12 registradas (67 por ciento) reportaron alteración de la visión, con problemas que van desde un impedimento visual cortical, donde el cerebro no interpreta correctamente lo que el ojo ve, a problemas mucho menos severos, incluyendo estrabismo (bizquera), ambliopía (preferencia de un ojo sobre el otro) y de visión de lejos. Un niño tenía ptosis palpebral (párpado superior en forma de capucha que oscurece la visión), y otro no parpadeaba con un ojo y le

faltaba un conducto lagrimal. Cuatro niños (12 por ciento) registraron deficiencia visual, eran ciegos o sólo podían ver luz. A un miembro de *Unique* se le descubrió que había perdido la visión en un ojo y que tenía problemas de visión en el otro a los 10 años (Ginsburg 1989; Wooldridge 1995; *Unique*).

■ Audición

Ocho niños registrados en *Unique* (25 %) tenían algún grado de deficiencia auditiva. Esto sólo puede ser transitorio, pero tres de esos niños necesitaron audífonos. El oído pegado se observó en cuatro niños (13 %) y les fueron implantados tubos de audición (*Unique*).



13 años

16 años

18 años

■ Tiempo de vida

Los médicos suelen ser cautelosos sobre las perspectivas de un bebé con mosaicismos de trisomía 9. Esto es, en parte, porque los primeros informes en la literatura médica sugieren que muchos bebés con trisomía 9 completa (es decir, no hay células con cromosomas normales) no sobrevivió más allá de su primer año. Sin embargo, este es un panorama muy sombrío y, aunque en la experiencia registrada por *Unique* cuatro familias han perdido a un hijo, por lo menos tres miembros han llegado a adultos, el mayor de ellos a 34 años. También con certeza hay otras personas más adultas con T9M.

En cuanto a un bebé en particular o a lo que un niño se refiere, el pediatra de su hijo es el más adecuado para responder a la difícil pregunta sobre el tiempo de vida que puede esperarse porque él/ella sabrá hasta qué punto la enfermedad ha afectado a todos los órganos principales, tales como el corazón o el cerebro.

Habilidades de cuidado personal y en la vida independiente

El tiempo dirá cuánto ha afectado a su hijo el mosaicismos de trisomía 9 y una vez que se sepa esto, probablemente en el momento en que su niño comience la escuela o pase a la escuela secundaria, usted tendrá una idea más clara de sus perspectivas en la edad adulta.

Los registros de *Unique* indican que, haciendo una generalización, los niños cooperaban con el vestido, el lavado y limpieza de los dientes desde una temprana edad y a veces antes.

“Lauren sólo necesita ayuda con sus medias y zapatos. Ella combina con sus vestidos sus colitas para el pelo! Se lava y se seca a sí misma e incluso le gusta lavarse el cabello. A ella le gusta cepillarse los dientes, pero yo la ayudo - 4 años

Cómo se detecta y diagnostica la T9M en el embarazo?

Los primeros signos de que un embarazo se ve afectado por un desorden cromosómico pueden surgir a partir de los estudios prenatales de rutina cuando los análisis en suero materno en etapas tempranas del embarazo indican un nivel elevado de alfa-fetoproteína o a partir de anomalías que surjan durante la exploración con imágenes al inicio del embarazo. Sin embargo, estas pruebas pueden también dar resultados normales.

Para diagnosticar un desorden cromosómico, es necesario examinar el material cromosómico originado en el embarazo y del bebé. Esto normalmente se hace por muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) al inicio del embarazo a las 11-13 semanas o por amniocentesis durante por la mitad el embarazo. El diagnóstico de un mosaicismo cromosómico como T9M es extremadamente difícil y requiere más de un estudio de cromosomas, a menudo con la espera de días o incluso semanas hasta los resultados. Para ayudar a establecer los efectos de un cromosoma extra en el bebé, se ofrecen también estudios detallados de ultrasonido, que idealmente podría ser realizado en un centro de bienestar fetal. El equipo de medicina fetal que cuida de Ud. arribará a una conclusión basada tanto en estas exploraciones como en los estudios cromosómicos y le ofrecerá apoyo en la difícil tarea de tomar una decisión sobre la base de los resultados.

Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS)

El muestreo de vellosidades coriónicas de células de la placenta en desarrollo se realiza utilizando una fina aguja que pasa a través del abdomen y la pared del útero o con un catéter que atraviesa el cuello uterino.

El muestreo de vellosidades coriónicas puede mostrar un cromosoma 9 extra en cada célula examinada (trisomía total 9, sin mosaicismo) o en algunas de las células (mosaicismo de trisomía 9). Generalmente se le ofrecerá un análisis por ultrasonido detallado para comprobar el crecimiento del bebé y si hubiera alguna anomalía. También probablemente se le recomiende un estudio de cromosomas posterior por amniocentesis.

Amniocentesis

Para realizar la amniocentesis, se introduce una aguja hueca en el saco que rodea al bebé retirando una pequeña cantidad del líquido amniótico. El líquido amniótico contiene células eliminadas por el feto.

Si en el líquido amniótico no hay células con trisomía 9, el bebé podría estar afectado, pero esto no está garantizado y se le ofrecerá realizar más pruebas y exploraciones. Si todas las células del líquido amniótico contienen un cromosoma 9 extra, se le ofrecerá realizar más pruebas por ultrasonido para ayudar a determinar la forma en que su bebé está afectado.

Si se encuentra alguna célula con trisomía 9 en el líquido amniótico junto con un cromosoma de apariencia normal, la situación es complicada. Algunos bebés pueden no estar afectados por mosaicismo de trisomía 9 incluso cuando se encuentren algunas células T9 en el líquido amniótico y otros bebés se ven aparentemente afectados de manera menor. Un análisis detallado de ultrasonido ayudará a clarificar la situación, pero el equipo de medicina fetal podrá sugerir la repetición de la amniocentesis o

cordocentesis. En este procedimiento, que ofrecen algunos centros especializados, se pasa una aguja fina a través del abdomen y la pared del útero en el cordón umbilical y se retira una pequeña cantidad de sangre del bebé. La presencia de células con T9 en la sangre del bebé indica que el bebe será afectado, pero no será necesariamente útil para revelar la magnitud de afectación de los sistemas del cuerpo o la severidad de expresión de los efectos. A veces no hay células T9 en el torrente sanguíneo del bebé. Desafortunadamente esto no es una garantía de que el bebé no esté afectado ya que las células T9 pueden encontrarse en otras partes del cuerpo (Sherer 1992; Merino 1993; Saura 1995; Stipoljev 2003; Kosaki 2006).

“ Briony es un tesoro, no puedo imaginar la vida sin él. Nos dieron la opción luego de la amniocentesis, estoy tan contenta de no haber optado por la interrupción!

Por qué sucedió esto?

Las causas para un desorden cromosómico del tipo T9M aún no se comprenden completamente pero se sabe que nada de lo que se hizo antes de quedar embarazada o durante el embarazo podría haberlo causado y nada de lo que se podría haber hecho lo habría impedido. En general, las madres mayores son más propensas a tener bebés con un cromosoma extra (trisomía) y este es exactamente el caso de las madres de bebés con trisomía 9 mosaicismo. Sin embargo, la mayoría de las madres con un bebé con T9M no son mayores que otras madres.

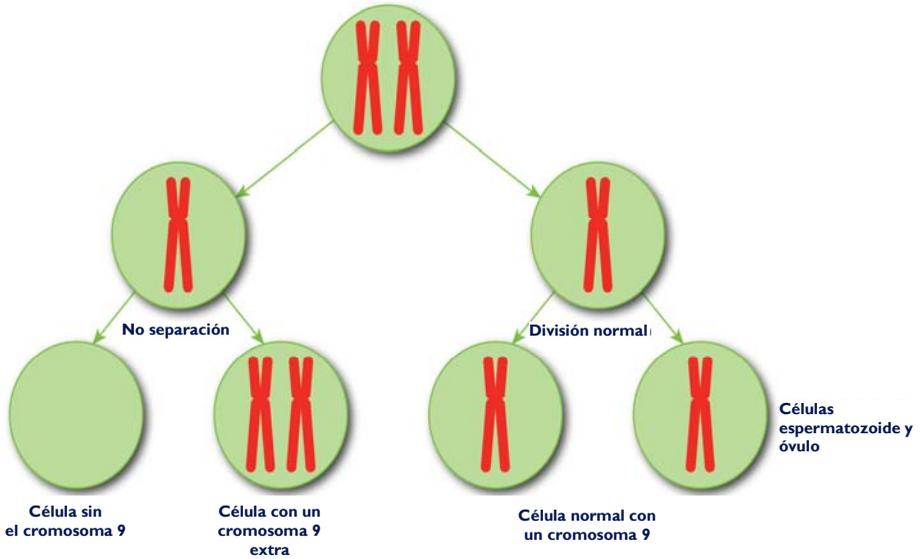
Para responder a la pregunta ‘¿Por qué sucedió esto?’ el primer paso es examinar los cromosomas de los padres. En la mayoría de las parejas, ambos padres resultan tener cromosomas normales y en este caso es muy poco probable que se repita una trisomía. En una minoría importante de familias, se encuentra que uno de los padres tiene una reorganización estructural de un cromosoma 9. Este arreglo se conoce como una inversión, en un segmento del cromosoma 9 este se ha roto, gira en 180 grados y se vuelve a insertar en el cromosoma. El segmento invertido siempre contiene el punto en que se encuentran los brazos largos y cortos (el centrómero) y que técnicamente se conoce como una inversión pericéntrica. En este caso, la posibilidad de que este padre tenga otro hijo afectado es mucho mayor. Hasta ahora, siempre ha sido la madre la portadora del cromosoma 9 reorganizado.

Cómo sucedió?

El mosaicismo de trisomía se produce en alguna de dos maneras. Durante la formación de los espermatozoides o del huevo a veces se produce un fallo en el proceso natural por el cual los cromosomas se separan. A medida que la célula se divide, un cromosoma (el número 9 en este caso) no se separa, dejando a la célula con un cromosoma de más. Esto provoca una trisomía, o tres copias del cromosoma 9, en lugar de la normal de dos copias. Un intento posterior para corregir el error mediante la eliminación de un cromosoma extra del 9 puede ser resultar en un éxito parcial, dejando dos líneas de células independientes, una con un cromosoma 9, y otra con el cromosoma extra eliminado - por lo que el número de cromosomas resultará el habitual. Este proceso se llama corrección o rescate de trisomía.

El mosaicismo de trisomía también puede surgir después de la concepción cuando el óvulo fertilizado se divide y se multiplica. En una división las dos copias del cromosoma 9 no se separan correctamente y una nueva célula recibe una segunda copia del

Cómo puede producirse la no separación



cromosoma de la célula, mientras que la otra recibe un cromosoma corto. La línea celular que posee uno de los cromosomas cortos por lo general muere, pero la línea celular con 47 cromosomas continúa dividiéndose y multiplicándose junto a las células con 46 cromosomas.

En una célula con trisomía 9 hay dos cromosomas 9s de un padre y uno 9 del otro padre. Cuando se retira un cromosoma de la trisomía por rescate, el desarrollo del bebé puede quedar con dos cromosomas del mismo padre. Esto se conoce como la disomía uniparental, y ha sido descrito en un niño de 17 años de edad con mosaicismo de trisomía 9 y en un bebé con el desarrollo aparentemente no afectado (Willatt 1992; Wilkinson 1996; Slater 2000).



7 años



Apoyo e información

Unique
Grupo de Apoyo para
Trastornos Cromosómicos
Raros,
PO Box 2189,
Caterham,
Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44(0)1883 330766
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Este folleto no es un sustituto del asesoramiento médico personal. Las familias deben consultar a un médico clínico calificado para todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, su gestión y la salud.

Se entiende que esta información es la mejor disponible al momento de su publicación y ha sido verificada por el Dra Anne Slavotinek, Genetista Clínica de la Universidad de California, San Francisco, EEUU, y por el Profesor Maj Hultén BSc, PhD, MD, FRCPath, Profesor de Medicina Genética, Universidad de Warwick, Reino Unido. 2009.

Copyright © Unique 2009

Traducción: Luz Marina Jakomin

Copyright © Unique 2011