

CASO CLINICO

TRISOMIA PARCIAL DEL CROMOSOMA 6(q27) PRESENTACION DE UN CASO

PARTIAL TRISOMY OF CHROMOSOME 6(q27) A CASE REPORT

Dra. Ximena Aguilar Mercado *, Dra. Ana Rada Tarifa *, Dra. Erika Lafuente Alvarez *, Maria Luisa Navarro Peña *, Luis Castro Chacón **, Dr. Javier Mercado Gordillo *** Dr. Gonzalo Taboada López *

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 5 meses de edad, múltiple malformado. Mediante técnicas de citogenética clásica y bandeamiento G, se determinó, trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 6, (dup parcial6 (q27), tri 6(q27)). Una enfermedad cromosómica extremadamente rara, por lo que se buscó una relación con otros casos similares

reportados y la probable acción de los genes involucrados en esta región para la expresión de los signos clínicos reportados.

Palabras claves

Trisomía parcial 6q. Malformaciones,

ABSTRACT

We present a 5-month-old male patient with multiple malformations. The cytogenetics diagnosis was partial trisomy of the long arm of 6 chromosome (dup partial6 (q27), tri 6(q27)) through classic cytogenetics diagnosis with G banding. This trisomy is extremely unusual and this is the reason we have looked for the relationship with similar cases that have been reported in the literature and

the probable action of the genes located in this region and the expressions of the clinical signs reported.

Key words

Partial trisomy 6q. Malformations.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades genéticas, las alteraciones en número y estructura detectables por citogenética clásica, están las cromosomopatías, en el presente reporte nos referimos a las alteraciones del brazo largo del cromosoma 6, y en particular a la trisomía parcial 6q como una enfermedad cromosómica extremadamente rara, en la cual la porción distal del extremo del brazo largo (q) presenta una copia adicional o duplicación. Cualquier duplicación representa un estado trisómico para cualquier loci genético que este presente en el segmento afectado ¹

Esta trisomía parcial que no está combinada con una delección, tanto del mismo cromosoma o de uno no

homólogo, es relativamente rara. Esta enfermedad se caracteriza por: talla baja, turricefalia, fontanelas amplias, braquicefalia, microcefalia, implantación baja de pabellones auriculares, ojos prominentes, hipertelorismo, slant mongoloide, labio superior delgado, desviación de las comisuras labiales hacia abajo, cuello ancho, hipertelorismo mamario, tetralogía de Fallot, diástasis de los rectos, hernia inguinal, articulaciones en flexión, aracnodactilia, cabalgamiento de los dedos y retardo mental.²

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 5 meses de edad, múltiple malformado, nacido a término, con un peso de 2950 g (por debajo del percentil 25), talla de 48 cm (menor al percentil 5), Perímetro cefálico 32.5cm (menor al percentil 5), llanto tardío, recibió oxigenoterapia en incubadora, además presentó ictericia neonatal resuelta por fototerapia.

* Investigador. Instituto de Genética. Facultad de Medicina. UMSA

** Auxiliar de investigación, Instituto de Genética. Facultad de Medicina .UMSA

*** Investigador adjunto. Instituto de Genética. Facultad de Medicina .UMSA

Al examen físico se encontraron los siguientes signos: Fontanela anterior 4.5 x 5cm (mayor a 2 SD), microcefalia (38 cm - menor al percentil 5), Braquicefalia (occipital aplanado). Asimetría facial con disminución de hemicara izquierda, implantación baja de cabellos, hipertriosis en región frontal, implantación baja de pabellones auriculares con ambos antihelix plegados en semiluna, comisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, puente nasal bajo y ancho, anteversión de narinas, micrognatia y retrognatia, comisuras labiales desviadas hacia abajo, fisura palatina, paladar alto, filtrum largo con labio superior delgado, cuello corto y ancho, en la región supra claviclar izquierda se palpa tumoración aparentemente dependiente de tejido óseo, en tórax: inversión de ambos pezones e hipertelorismo mamario(13.5cm por encima del percentil 97%). En

región sacra: Fosita pre sacra esbozada. Abdomen: hernia umbilical. Miembros superiores: Aracnodactilia y clinodactilia, pliegue simeano bilateral, pliegue único en el 5^{to} dedo y cabalgamiento del 5^{to} dedo sobre 4^{to} dedo en mano derecha, acortamiento bilateral, simétrico dependiente de la articulación del hombro. Miembros inferiores: Pie equino varo bilateral, distancia aumentada entre 1^{er} y 2^{do} ortejos, surco hallux bilateral, cabalgamiento de 2^{do} ortejo sobre el 3^{ro}. Articulaciones: Actitud de flexión permanente de las cuatro extremidades, limitación de movimientos en articulación de hombro izquierdo. Genitales externos: Criptorquidia derecha, micropene (1cm), edema escrotal derecho. Musculatura : Hipotonía. Piel y anexos: Pigmentación cutánea normal con hirsutismo generalizado. Figura # 1

FIGURA # 1



La determinación de cariotipo del paciente por tinción corriente mostró alteraciones cromosómicas estructurales en un cromosoma del grupo C. Mediante bandeamiento G, se pudo determinar que se trata de una trisomía del brazo largo del cromosoma 6, específicamente en 6q27. Como ya se explicó este tipo de alteración cromosómica es muy rara. Expresando este hallazgo en nomenclatura citogenética como 46,XY, dup 6(q27), tri 6(q27).³⁻⁴

DISCUSIÓN

La duplicación distal del 6q ha sido descrita en al menos 20 casos por Franchino et al. (1987) y Pivnick et al. (1990)³⁻⁴ que han reportado y revisado 10 casos de duplicación parcial del 6q23-qter en base a la correlación cromosómico-fenotípico de la duplicación 6q derivada de una translocación parental

balanceada²⁻⁴. Citamos estos datos en el Cuadro # 1 realizando una comparación clínica con hallazgos de nuestro paciente, siendo que todos estos casos comparten una trisomía parcial del cromosoma 6q.

Debido a la complejidad de la relación genotipo-fenotipo que presentan las entidades genéticas por la expresión variable, pensamos que es importante comunicar los hallazgos particulares encontrados. Todos los hallazgos clínicos compartidos con los de otros autores se describen en el Cuadro # 1, sin embargo existen otros signos clínicos presentes en el caso que nos ocupa, como ser: Hirsutismo generalizado, cejas pobladas, narinas antevertidas, micrognatia, fisura palatina, fosita presacra, hernia umbilical, pliegue simiano bilateral y micropene.

CUADRO # 1

Comparación de hallazgos clínicos de nuestro paciente y otros pacientes con trisomía 6q23-qter (n=10);

+ presencia de un rasgo, - ausencia o no mención de la descripción clínica.

*** Rasgo no evaluado en nuestro paciente.**

Signos Clínicos	Caso Reportado dup parcial 6(q27), tri 6(q27)	Caso clínico Erdel et al. (1997) 13q34-qter, 6pter-q23	n% de casos descritos de trisomía 6q23-qter
Talla baja	+	+	2 (20%)
Turricefalia	+	+	1 (10%)
Fontanelas amplias	+	+	3 (30%)
Braquicefalia	+	+	1 (10%)
Hidrocefalia	-	+	-
Microcefalia	+	+	2 (20%)
Aplasia parcial del vermis cerebeloso	*	+	-
Atrofia de corteza cerebral	*	+	-
Implantación baja de pabellones auriculares	+	+	2 (20%)
Ojos prominentes	+	+	2 (20%)
Hipertelorismo	+	+	3 (30%)
Cejas poco pobladas	-	+	-
Slant mongoloide	-	+	2 (20%)
Puente nasal prominente y ancho	-	+	-
Filtrum largo	+	+	-
Labio en tienda de campaña	+	+	-
Labio superior delgado	+	+	1 (10%)
Microstomia	+	+	-
Retrognatia	+	+	-

Signos Clínicos	Caso Reportado dup parcial 6(q27), tri 6(q27)	Caso clínico Erdel et al. (1997) 13q34-qter, 6pter-q23	n% de casos descritos de trisomía 6q23-qter
Comisuras labiales hacia abajo	+	+	6 (60%)
Cuello ancho	+	+	4 (40%)
Torax corto	+	+	-
Hipertelorismo mamario	+	+	1 (10%)
Tetralogía de Fallot	-	+	1 (10%)
Diastasis de los rectos	-	+	1 (10%)
Hernia inguinal	+	+	2 (20%)
Criptorquidea	+	+	-
Articulaciones en flexión	+	+	2 (20%)
Aracnodactilia	+	+	-
Surco hallux	+	+	-
Cabalgamiento de dedos	+	+	1 (10%)
Dedos de los pies largos	-	+	-
Pie equino varo	+	+	4 (40%)
Retardo mental	*	+	4 (40%)

Fuente: Elaboración Propia

Las alteraciones en la diferenciación sexual de nuestro paciente, pueden estar relacionadas con el gen *WTAP* (gen que codifica para una proteína asociada al gen *WT1*, gen supresor del tumor de Wilms) situado en la región del cromosoma 6q27. El gen del tumor de Wilms tiene un papel importante en la diferenciación sexual, actuando en etapas tempranas del desarrollo embrionario sobre la gónada indiferenciada conjuntamente con el gen *SRX* (del inglés Sex determining Region Y).⁵ Por otro lado existen otros genes situados en esta región como ser: *TCTE3* Complejo T asociado a la

expresión testicular, *DFNB38* gen relacionado con la sordera autosómica recesiva, *MLLT4*, *AF6* gen asociado a leucemia de linaje mixto mieloide/linfoide, *TBP*, *SCA17* gen que codifica la proteína de unión a la caja TATA, *IDDM8* gen de la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente tipo 8, por mencionar algunos, cuya influencia puede ayudarnos a dar un seguimiento y pronóstico adecuado, recurriendo a exámenes complementarios para cooperar en el mejoramiento de la calidad de vida de nuestro paciente.⁶⁻⁷

REFERENCIAS

1. Salamanca F. Citogenética Humana. México:Editorial Médica Panamericana; 1990.
2. Erdel M, Duba H, Verdorfer I, Lingelhel A, Geiger R, Gutenberg K, Ludescher E, Utermann B, Utermann G. Comparative genomic hybridization reveals a partial de novo trisomy 6q23-qter in an infant with congenital malformations. Delinations of phenotype. Hum Genet 1997; 99:596-601.
3. Barch M J, Kuntsen T, Spurbeck J. The AGT Cytogenetics Laboratory, 3th ed. New York: Lippincott-Raven; 1997.
4. Therman E, Susman M. Cromosomas Humanos. 3^a ed. Brasil: Livraria Internacional; 1996.
5. Little A N, Hastie ND, Davies RC. Identification of WTAP, a novel Wilms's tumour 1-associating protein. Hum Mol Genet 2000; 9(15): 2231-9.
6. McKusick V. Mendelian Inheritance in Man a Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. 12th ed. Baltimore: the Johns Hopkins University Press; Baltimore. 2000
7. Sack G H. Medical Genetics. Baltimore: Mc Graw Hill;1999.