



SÍNDROME DE DELECCIÓN 3p: CORRELACIÓN CLÍNICA Y CITOGENÉTICA EN 5 PACIENTES.



Boywitt A^{*1}; Fernández MC², Casali B¹, Armando R², Villegas F², De Bellis R¹, Coco R³, Ducatelli ME³, Arberas C², del Rey G¹
¹Laboratorio de Citogenética, División Endocrinología, CEDIE-CONICET ²Servicio de Genética Médica. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez -GCBA, ³FECUNDIT AS. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. boywitta77@yahoo.com.ar

INTRODUCCIÓN: La delección 3p es un síndrome de genes contiguos cuyo fenotipo y espectro clínico depende del tamaño y localización del segmento comprometido. Fue reportado por Verjall y De Neft en 1978 y desde entonces varios casos han sido publicados. La mayoría son delecciones terminales de novo y citogenéticamente visibles (mayores a 4.5 Mb).

OBJETIVO Reportar 5 pacientes no vinculados con delección 3p, resaltando los hallazgos clínicos y citogenéticos.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES A LOS:

- 1: 9 m hasta los 11 años, derivado por dismorfias.
- 2: 6 m hasta los 2 años, derivado por retraso madurativo y microcefalia.
- 3: 13 m hasta los 4 años, derivado por dismorfias.
- 4: 2 m hasta los 2 años, derivado por cardiopatía congénita.
- 5: 3 m hasta los 14 m, derivado por dismorfias

MÉTODOS:

Estudio citogenético por cultivo de linfocitos con técnica de bandedo G
Estudio por aCGH KaryoArray v3.0 de Agilent y Cytochip Oligo 4X180K de BlueGnome-Illumina

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS MÁS RELEVANTES

Bajo peso al nacimiento
Retraso de pautas madurativas
Microcefalia
Hipotonía.
Dismorfias faciales: ptosis, hipertelorismo, fisuras palpebrales cortas hacia abajo, filtrum largo, micrognatia y baja implantación de las orejas.
Cardiopatías congénitas, polidactilia postaxial, paladar hendido y anomalías intestinal y renales.

RESULTADOS

Pacientes	Ptosis	Hipertelorismo ocular	Hendiduras palpebrales hacia abajo	Filtrum largo	Micrognatia	Baja implantación orejas	RNPT	RCIU	Reflujo gastro esofágico	Cardiopatía congénita	Polidactilia	Epilepsia	Disgenesia cuerpo calloso	Retraso madurativo
1	+	+	+	+	+	+	+							+
2	+	+	+	+	+	+		+	+			+		+
3	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+		+
4	+	+	+	+	+	+	+		+	+			+	
5	+	+	+	+	+	+	+						+	

46,XY,del(3)(p26)



46,XX,del(3)(p25.2)



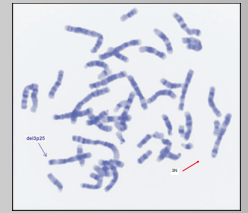
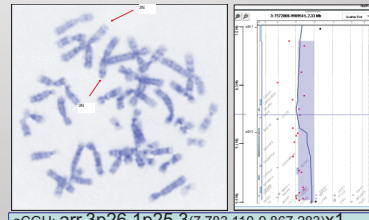
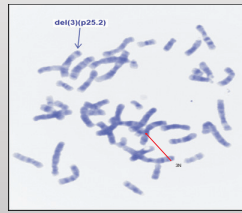
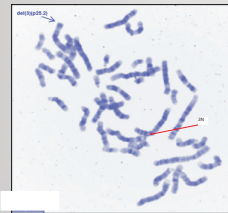
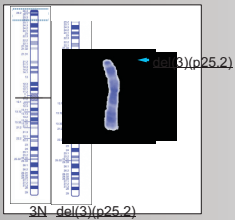
46,XX,del(3)(p25.2)



46,XX.



46,XX,del(3)(p25.2)



aCGH: arr 3p26.1p25.3(7,783,110-9,867,283)x1

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La delección 3p posee características fenotípicas definidas y encuadrables en los denominados Síndromes de Blefarofimosis, Ptosis y Epicanthus inversus (BEPS), más discapacidad intelectual. Se evaluó en 5 pacientes el patrón malformativo y su evolución clínica. Consideramos que reconocer esta entidad en un niño con estas características permite diferenciarla de otras condiciones distintas en evolución y patrón de transmisión genética distinta

La mayoría son delecciones terminales de novo, citogenéticamente visibles, aunque delecciones intersticiales más pequeñas, de difícil diagnóstico citogenético, pueden expresar el mismo fenotipo. Se ha definido la región crítica en 3p25.3. Las delecciones halladas fueron interpretadas como de novo en todos los pacientes, excepto el 4, que no hizo el cariotipo parental por haber resultado normal el cariotipo del propósito. El aCGH en este paciente evidenció una delección intersticial de 2.08Mb, en el límite de resolución citogenético.

GENES ASOCIADOS a 3p25.3 3p26

gen VHL (3p25.3): gen supresor de tumores AD. Hemangioblastomas (SNC, retina y MO) y otros signos de enf de Hippel-Lindau (tumores quísticos o carcinomas a cell clara de riñon, tumores o quistes pancreáticos, feocromocitomas). Se necesita un segundo evento de inactivación de la otra copia del gen para producir el tumor.

gen SRGAP3/MEGAP (mental disorder-associated GAP protein)(3p25.3) se expresa predominantemente en cerebro fetal y adulto. Gen implicado en la dishabilidad intelectual.

gen CNTN4 (contactina 4, 3p26.3-p26.2): molécula de adhesión altamente expresada en cerebro y se asocia a desórdenes del espectro autista

