



DELECCION INTERSTICIAL DEL BRAZO LARGO DE CROMOSOMA 4(Q26 ? Q28.3). INFORME DE CASO

INTERSTITIAL DELETION OF THE LONG ARM OF CHROMOSOME 4(Q26 → Q28.3). CASE REPORT

^I Glenys Peña Barreras, ^{II} Júlia Gadaga Vitorino y ^{III} Niurka Figueredo Trimiño

RESUMEN

A 4q síndrome de apagamento de cromosoma presenta una grande variedad de manifestaciones clínicos en el phenotype, con una incidencia estimada de las 1:100000 y una tasa de mortalidad del 28%. La severidad del malformations varia extensamente y depende del tamaño y posición del apagamento en el cromosoma. El objetivo de este trabajo es para describir un hallazgo de caso de un paciente de 11 años de edad observados en el servicio de Endocrinología Pediátrica en el Hospital de Maputo Central, con phenotypic características y características clínicos compatible con Síndrome de Tornero asociada con Thyrotoxicosis. Los datos fueron sacados de historia y laboratorio clínico, procesamiento de imágenes, sangres periféricas karyotype estudios eran presentados. El 30 metaphases analizó mostró a una karyotypa anormal, con un apagamento intersticial del brazo largo de cromosoma 4 correspondientes para la fórmula cromossômica 46, XX, Del (4) (q26 ? q28.3) de acuerdo con el Sistema Internacional para Nomenclatura de Cytogenetic Humano 2013. El cytogenetic estudio era de interés especial para el hallazgo de un síndrome cromossômica rara.

Palabras clave: 4q Síndrome de Apagamento de Cromosoma. Cytogenetic Estudia.

ABSTRACT

The 4q chromosome deletion syndrome presents a wide range of clinical manifestations in the phenotype, with an estimated incidence of 1:100000 and a mortality rate of 28%. The severity of the malformations varies widely and depends on the size and position of the deletion on the chromosome. The **objective** of this work is to describe a case finding of an 11 years old patient observed in the Pediatric Endocrinology service at Maputo Central Hospital, with phenotypic traits and clinical features compatible with Turner Syndrome associated with Thyrotoxicosis. Data were taken from clinical history and laboratory, imaging, peripheral blood karyotype studies were performed. The 30 metaphases analyzed showed an abnormal female karyotype, with an interstitial deletion of the long arm of chromosome 4 corresponding to the chromosomal formula 46, XX, del (4) (q26 → q28.3) according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature 2013. The cytogenetic study was of special interest for the detection of a rare chromosomal syndrome.

Keywords: 4q Chromosome Deletion Syndrome. Cytogenetic Study.

INTRODUÇÃO

Las aberraciones cromosómicas estructurales se caracterizan porque siempre existen puntos de ruptura del ADN que determinan rearrreglos lo suficientemente importantes para ser observados por las técnicas citogenéticas y las más importantes son no balanceadas, es decir, siempre el individuo afectado expresa en su fenotipo alguna anomalía cuya severidad depende del cromosoma involucrado y la magnitud del defecto.¹

Las deleciones son una aberración estructural que consiste en la pérdida de un fragmento del cromosoma, puede ser terminal si el fragmento distal es el que se pierde, e intersticial si es un fragmento intermedio entre el centrómero y el extremo terminal del cromosoma.²

El síndrome de deleción 4q tiene un amplio rango de manifestaciones clínicas en el fenotipo. Ockey y colaboradores, en 1967, reportaron en este síndrome una incidencia estimada de 1/100 000 y un índice de

mortalidad de 28 %. Las anomalías observadas más frecuente incluye deficiencia mental (92%), deficiencia en el crecimiento craneo facial primario (83 %), puente nasal ancho (94 %), rotación de las orejas (56%), fisura del paladar y micrognatia (94%), además de defectos congénitos del corazón (50%), incluyendo defecto del septo ventricular. Durante el periodo neonatal los niños tienen dificultad respiratoria, hipotonía e incoordinación y un 50 %muere antes de los 15 meses de edad.^{2,3}

La severidad de las malformaciones en el individuo es muy variable y depende del tamaño y la posición de la deleción en el cromosoma. La carencia de la delineación genómica detectada citogenéticamente y la heterogeneidad de aberraciones cromosómicas impiden realizar la caracterización genotipo-fenotipo.³ La incidencia de la deleción intersticial brazo largo del cromosoma 4 es de una estimación muy baja y es por esto esto que existe un número limitado de reportes descritos.⁴

En este trabajo se describe el hallazgo de un caso, una niña de 11 años de edad con manifestaciones clínicas variadas que incluyen

cuadro de tirotoxicosis asociado a una baja estatura, ojos almendrados, exoftalmo, hipotelorismo, implantación baja de las orejas, cuello alado, teletelia, implantación del cabello en forma de Tridente, boca estrecha, manos cortas, acortamiento bilateral del 5to metacarpiano y ligero déficit intelectual.

PRESENTACIÓN DE CASO

Estudios de Laboratorio, Hormonales, de imagen y Estudio CitogenéticoFSH: 0.36, LH: 0.10, E2: 5.0, TSH:0.10, T3:6.51, T4: 24.86, Ecografía Abdominal que informa ausencia de Ovarios y presencia de Útero y trompas; y se realizó el estudio cromosómico para la obtención del cariotipo donde se observaron 30 metafases.

DISCUSIÓN

Al enfrentar el diagnóstico de este caso inicialmente no se sospechó este síndrome de deleción 4q, dado que la paciente presentaba fenotipo característico de un síndrome de Turner.

Las 30 metafases analizadas mostraron un cariotipo femenino anormal, con deleción intersticial del brazo largo del cromosoma 4 correspondiendo a la fórmula cromosómica 46,XX,del(4)(q26 → q28.3) según el Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética 2013.

Son escasos los reportes de casos en la literatura y la frecuencia de aparición de este

síndrome es baja, los pacientes que presentan deleción intersticial del brazo largo del cromosoma 4 presentan una diversidad de características clínicas y están condicionadas al punto de ruptura y al tamaño de la deleción involucrada.

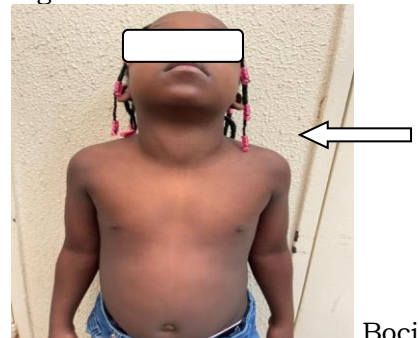
Fig 1: Baja estatura y Teletelia.



Fig 2: Ojos almendrados, Exoftalmo y Cuello alado.



Fig 3: Bocio



Bocio

Wenbo Xu y colaboradores en el 2019 reportaron una deleción intersticial 4q(q26; q28.3) con defectos congénitos del corazón, displasia pulmonar con mediana estenosis y moderada regurgitación pulmonar.² En un artículo publicado por Strehle EM y cols en el 2012, analizaron la relación genotipo- fenotipo

en 20 pacientes con el síndrome de delección 4q; en estos se destacan principalmente los defectos congénitos del corazón, el retraso mental y el paladar hendido.⁵

Un reporte realizado por Kuldeep CM y colaboradores en el 2020 muestra el cariotipo de una paciente de 11 meses con fórmula cromosómica 46, XX, del (4)(q26;q28.3). La misma presenta defectos congénitos del corazón, retraso mental, anomalías craneofaciales y defectos del sistema genitourinario.⁶

Lall y colaboradores en el 2019 reportaron un paciente con dismorfismo, anomalías congénitas y retraso mental, correspondiendo a un cariotipo 46, XX: del (4) (q31.2), resultado de una inversión paracéntrica (4) (q31.2; q35.2) pat.

Uttine GE y Aktas D en el 2020, reportaron una variedad de defectos clínicos en dos niños con una aberración cromosómica de novo por delección terminal del cromosoma 4(q33-qter) en forma de mosaico.^{8,9}

Llama la atención que, además de algunas de las características clínicas similares a las reportadas, nuestro caso presenta cuadro de Hipertiroidismo y características clínicas del síndrome de Turner, lo que no está en correspondencia con lo descrito en este síndrome según la literatura consultada. Resulta de especial interés sugerir estudios posteriores de citogenética molecular, debido a que los genes involucrados en el punto de ruptura pueden quedar inactivados, perderse alguno de ellos o continuar sus funciones, lo que pudiera justificar la aparición de estas manifestaciones clínicas en nuestro propósito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lantigua A. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020. Disponible en <https://revgenetica.sld.cu>
2. Xu W, Ahmad A, Dagenais S, Iyer RK, Innis JW. Chromosome 4q deletion syndrome: narrowing the cardiovascular critical region to 4q32.2-q34.3. Am J Med Genet A. [Internet]2019[citado 1 de octubre de 2024];158^a(3):635-640. Disponible en: <https://rarechochromo.org>
3. Rossi MR, DiMaio MS, Xiang B, Lu K, Kaymakcalan H, Seashore M, et al. Clinical and Genomic Characterization of Distal Duplications and Deletions of Chromosome 4q: Study of Two Cases and Review of the Literature. Am J Med Genet A. [Internet]2018[citado 23 de octubre de 2024];149A(12):2788-2794. Disponible en: <https://www.orphanet>
4. de León N, Soriano MT, Cabrera MJ, Benítez DR. Novel Vascular Malformation in an Affected Newborn with Deletion Del(4)(q31.3). Case Reports in Genetics. [Internet]2019. Article ID 321569. Disponible en: <https://rarechochromo.org>
5. Strehle E-M, Yu L, Rosenfeld JA, Donkervoort S, Zhou Y, Chen T-J, Martinez JE, et al. Genotype-phenotype analysis of 4q deletion syndrome: Proposal of a critical region. Am J Med Genet Part A. [Internet]2018[citado 13 de noviembre de 2024];158A:2139-2151. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com>
6. Kuldeep CM, Khare AK, Garg A, Mittal A, Gupta L. Terminal 4q Deletion Syndrome. Indian J Dermatol. [Internet]2020[citado 23 de octubre de 2024];57(3):4-222. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com>
7. Lall M, Puri R, Pushpa S, Verma I. A familial deletion 4q syndrome: An outcome of a paracentric inversion. Indian J Hum Genet. [Internet]2019[citado 20 de noviembre de 2024]; 18(2): 238-240. Disponible en: <https://ibecs.isciii.es>
8. Uttine GE, Aktas D. Mosaicism for terminal deletion of 4q. Genetic Counselin. [Internet]2020;17(2):205-209. Disponible en: <https://www.medigraphic.com>
9. Vogt J, Ryan E, Tischkowitz MD, Reardon W, Brueton LA. The tale of a nail sign in chromosome 4q34 deletion syndrome. Clin Dysmorphol. [Internet]2019[citado 23 de octubre de 2024];15(3):127-32. Disponible en: <https://www.zaguan.unizar.es>