



Salud en Tabasco

ISSN: 1405-2091

revista@saludtab.gob.mx

Secretaría de Salud del Estado de Tabasco

México

Gómez-Valencia, Luis; Rivera-Angles, Miriam Margot; Morales-Hernández, Anastasia; Briceño-González, María de los Remedios; Toledo-Ocampo, Ezequiel; Cornelio-García, Ramón Miguel

Síndrome por delección del cromosoma 12 (12p-). Reporte de un caso

Salud en Tabasco, vol. 14, núm. 1-2, enero-agosto, 2008, pp. 759-762

Secretaría de Salud del Estado de Tabasco

Villahermosa, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711537008>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

 redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Síndrome por delección del cromosoma 12 (12p-). Reporte de un caso

Luis Gómez-Valencia,<sup>(1)</sup> Miriam Margot Rivera-Angles,<sup>(2)</sup> Anastasia Morales-Hernández,<sup>(3)</sup> María de los Remedios Briceño-González,<sup>(4)</sup> Ezequiel Toledo-Ocampo,<sup>(5)</sup> Ramón Miguel Cornelio-García<sup>(6)</sup>

luigova@yahoo.com.mx

## RESUMEN

**Introducción.** Las delecciones en el brazo corto del cromosoma 12 son aberraciones cromosómicas estructurales muy raras, caracterizadas fundamentalmente por retraso mental, talla baja, dismorfismo facial y alteración de la conducta. **Caso Clínico.** Masculino de 6 años de edad, originario y residente de San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México, producto de la segunda gesta, de padres jóvenes no consanguíneos. Embarazo de 32 semanas, parto distóxico, sostén cefálico hasta los 8 meses de vida, bipedestación al año y caminó a los 2 años de edad. Inicia su padecimiento a los 5 años de edad, cuando los padres notaron problemas de agresividad y conducta. A la exploración física: peso 20.90 Kg., talla 103 cm., actitud libremente escogida, fisuras palpebrales oblicuas, puente nasal alto, pabellones auriculares de implantación baja, cuello corto, hipertelorismo de tetillas, cubitus valgus. El cultivo de linfocitos para cariotipo mostró delección en el brazo corto del cromosoma 12 (12p-). **Conclusión.** El caso presentado aquí corresponde clínica y citogenéticamente a una delección del brazo corto del cromosoma 12.

**Palabras clave:** Cromosomopatía, síndrome 12p-, delección cromosómica.

## SUMMARY

**Introduction.** The deletion in the short arm of chromosome 12 are very rare structural aberrations, these aberrations are characterized fundamentally by mental retardation, low stature, dysmorphic features and behavioural problems. **Clinical case.** Masculine of 6 years old, original and resident of "San Cristóbal de las Casas", Chiapas", Mexico, product

of the second deed, nonconsanguineous young parents. Pregnancy of 32 weeks, distocic childbirth, he maintained a cephalic until the 8 months of life, he stanted up on his feet at on year but he walked until the second year. He initiates its disease at 5 years old, when his parents noticed behavioural and aggressiveness conduct. Physical examination revealed 20.90 kg, 103 cm length, an attitude freely selected, oblique palpebrales fissures, high nasal bridge, auricular pavilions of low implantation, short neck, hipertelorismo of nipples, cubitus valgus. The culture of lymphocytes for karyotype showed deletion in the short arm of chromosome 12 (12p-). **Conclusion.** The case presented here fits clinically and cytogenetically to a deletion of the short arm of chromosome 12.

**Keywords.** Chromosomopathy, syndrome 12p-, chromosomal deletion.

## INTRODUCCIÓN

El retardo mental es debido a una diversidad de factores genéticos y ambientales, constituyendo la manifestación de una disfunción cerebral que se origina durante el período de desarrollo, dando como resultado limitación de habilidades adaptativas, como son la comunicación, el cuidado de uno mismo, las habilidades sociales, la salud, la seguridad, el trabajo, entre otros más.<sup>1</sup> Cerca del 30% de los pacientes con retardo mental severo son genéticamente determinados y en ellos, las aberraciones cromosómicas como monosomías y trisomías, ocupan uno de los primeros lugares.<sup>1,2</sup> Las delecciones en el brazo corto del cromosoma 12 son aberraciones cromosómicas estructurales muy raras. Hasta la fecha se han descrito en 10 pacientes con delecciones

<sup>(1)</sup> Médico Genetista, Profesor Investigador de la División Académica de Ciencias de la Salud, UJAT, Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

<sup>(2)</sup> Bióloga, adscrita al servicio de citogenética, Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

<sup>(3)</sup> Química Clínica, Profesora de Genética en la Universidad del Valle, Campus Villahermosa.

<sup>(4)</sup> Bióloga, adscrita al servicio de citogenética. Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

<sup>(5)</sup> Médico Pediatra y Epidemiólogo, Coordinador Editorial. Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

<sup>(6)</sup> Médico anestesiólogo, Jefe de Enseñanza. Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco.

## CASO CLINICO

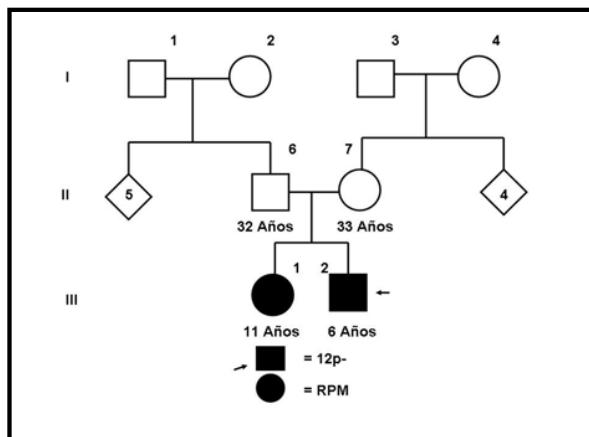
intersticiales en el brazo corto del cromosoma 12, caracterizándose fundamentalmente desde el punto de vista clínico por dismorfismo facial, talla baja, retardo mental y alteración de la conducta.<sup>2</sup> El brazo corto del cromosoma 12 es una de las regiones usualmente involucrada en enfermedades malignas hematológicas, fundamentalmente leucemia mieloide aguda, síndrome de mielodisplasia y enfermedad mieloproliferativa,<sup>3,4</sup> observándose delecciones del brazo corto del cromosoma 12 en aproximadamente el 5% de todos los recién nacidos.<sup>3</sup> Esta pérdida de material genético sugiere la presencia de un gen supresor tumoral que juega un papel importante en la regulación del crecimiento y en la diferenciación del sistema hematopoyético.<sup>5</sup> Recientemente se ha señalado que los rearreglos subteloméricos en este cromosoma, representan una de las causas más frecuentes de anomalías congénitas múltiples y de retardo mental.<sup>6</sup>

Este trabajo tiene como objetivo dar a conocer el caso de un paciente del sexo masculino con delección en el brazo corto del cromosoma 12 y analizar las características clínicas presentadas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Masculino de 6 años de vida (Propósito III-2) (Fig. 1), con antecedente familiar de una hermana mayor de 11 años de edad, con retraso psicomotor de etiología no especificada (III-1). El paciente es originario y residente del municipio de San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México, producto de la segunda gesta, de padres jóvenes al momento del nacimiento, él de 27 años y ella de 26 años, no consanguíneos. Desarrollo del embarazo de 32 semanas, obtenido por cesárea, cefálico. Se desconoce somatometría al nacimiento. Por interrogatorio se sabe que obtuvo el sostén cefálico hasta los 8 meses de vida, bipedestación al año y caminó a los 2 años de edad.

**FIGURA 1.** Árbol genealógico en donde se observa al propósitos y su hermana mayor con retardo psicomotor.



Inició su padecimiento a los 5 años de edad, cuando los padres notaron bajo aprovechamiento escolar y problemas de conducta caracterizados por agresividad y auto agresión, motivo por el cual fue llevado al Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” del municipio del Centro, Tabasco, México. A la exploración física: peso 20.90 Kg., talla 103 cm., bien conformado, en actitud libremente escogida, con dificultad para pronunciar su nombre, coordinación motora adecuada para su edad cronológica; cráneo braquicáfalo, frente amplia, fisuras palpebrales oblicuas, telecanto bilateral, puente nasal alto, pabellones auriculares grandes y de implantación baja, micrognatia, cuello corto, hipertelorismo de tetillas, cubitus valgus, manos con acortamiento falángicos, estando el primer dedo de ambas manos ancho (Fig. 2 y 3). Los estudios de rutina consistentes en: biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina fueron normales. Las determinaciones de aminoácidos totales en orina de 24 horas resultaron negativos. Para el estudio citogenético se extrajeron 3 ml de sangre periférica para cultivo de linfocitos y análisis cromosómico por el método citogenético de salamanca<sup>7</sup> (de Morread y de Arakaki y Sparkes).

**FIGURA 2.** Frente amplia, fisuras palpebrales oblicuas, boca en carpa y micrognatia.



## CASO CLINICO

**FIGURA 3.** Obsérvese la implantación baja de los pabellones auriculares, el cuello corto, y alargamiento de su cara de forma triangular.

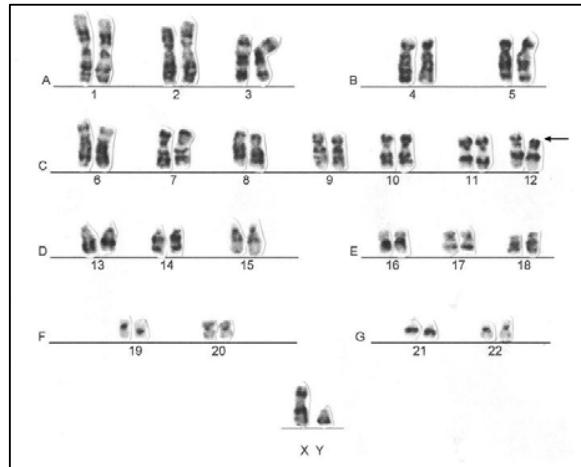


El material de lectura incluyó a 20 metafases identificándose delección en el brazo corto del cromosoma 12 (46, XY, 12p-) (Fig. 4 y 5).

**FIGURA 4.** Metafase en donde se puntuala con una flecha la región del cromosoma 12 deleciónada.



**FIGURA 5.** Cariograma identificando a los pares cromosómicos ordenados por su tamaño, la posición del centrómero y las bandas cromosómicas. La flecha identifica al cromosoma deleciónado.



## DISCUSIÓN

En los últimos años se ha hecho evidente la ocurrencia de anomalías citogenéticas en diferentes trastornos, tanto malignos como en aquellos en donde el retardo mental es una complicación derivada;<sup>8</sup> por otra parte, con el mejoramiento en las técnicas de cultivo y métodos de bandeo, se han identificado el 80% a 90% de anomalías cromosómicas.<sup>8-10</sup> La deleción del brazo corto del cromosoma 12 es un síndrome raro y se caracteriza por un aspecto fenotípico muy amplio.<sup>1,4-6</sup> Las manifestaciones clínicas descritas en el presente caso son concordantes con lo reportado por Kiblin y cols<sup>11</sup> y Glasser y cols<sup>12</sup> quienes describen que los pacientes con este tipo de deleción en el brazo corto del cromosoma 12 presentan retraso psicomotor, dismorfismo craneofacial y microcefalia. Baroncini y cols<sup>13</sup> al describir el caso de una niña con deleción 12p resalta como importante el retardo del crecimiento intrauterino, labio y paladar hendido, lengua protruyente y pabellones auriculares pequeños y de implantación baja, sugiriendo que estos datos clínicos constituyen un fenotipo común en este tipo de aberración cromosómica. El paciente que reportamos aquí no tiene hendidura de labio ni de paladar, así como tampoco anomalías en la lengua, pero comparte la mayoría de los datos dismorfológicos descrito por los autores antes citados; no obstante y de acuerdo a Kiblin y cols<sup>11</sup> se considera que la variación fenotípica encontrada en los distintos pacientes con deleción 12p es causada probablemente por diferencias en el tamaño del segmento de la deleción, o por la presencia o ausencia de genes mutados en el segmento homólogo, observación que es apoyada por Baker y cols.,<sup>14</sup> al reportar

una familia portadora de una delección subtelomérica críptica del brazo corto del cromosoma 12 y encontrar un fenotipo variable caracterizado por retraso mental leve, problemas de conducta severa y dificultad del aprendizaje.

Los autores del presente trabajo consideran que el retraso mental es una indicación en cualquier edad de la vida, para la realización del cariotipo y descartar anormalidad cromosómica numérica o estructural, lo cual privilegia el asesoramiento genético a pacientes y/o familiares, con el objetivo de contribuir a limitar el número de casos en la familia.

## REFERENCIAS

1. Kaur A, Mahajan S, Rup SJ. Cytogenetic profile of individuals with mental retardation. *Int J Hum Genet* 2003; 3(1): 13-16.
2. Stumm M, Klopocki E, Gaisiorek WA y cols. Molecular Cytogenetic Characterisation of an interstitial deletion 12p detected by prenatal diagnosis. *Pren Diag* 2007; 27: 475-8.
3. Hirofumi KB, Montgomery TK, Bohlander Ks y cols. Fluorescence in situ hybridization mapping of translocations and deletions involving the short arm of human chromosome 12 in malignant hematologic disease. *Blood* 1994; 84(10): 3473-82.
4. Panani AD. Cytogenetic and molecular aspects of Philadelphia negative chronic myeloproliferative disorders: clinical implications. *Cancer Lett* 2007; 255(1): 12-25.
5. Baccichet A, Sinnett D. Frequent deletion of chromosome 12p12.3 in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 1997; 99(1): 107-14.
6. Battaglia A, Novelli A, Ceccarini C, Bernardini L, Carey JC. Subtelomeric analysis detects a familial 10 p, 12p rearrangement in two relatives with a distinct syndrome. *Am J Med Genet* 2007; 143(2): 184-8.
7. Salamanca GF. Técnicas citogenéticas en: *Citogenética humana*. 2<sup>a</sup>. Ed. México; 1993, P 341-358.
8. Rojas A, Pineda L, González S y cols. Anomalías cromosómicas en enfermedades hematológicas malignas. *Act Cient Venez* 2000; 51: 109-14.
9. Gallego M, Barreiro C, Pérez M, Arroyo H, Menehem J. A new case of interstitial 12q deletion. *Internat Pediatric* 2000; 15:37-40.
10. Klein OD, Cotter PD, SMA y cols. Interstitial deletion of chromosome 12q: Genotype-phenotype correlation of two patients utilizing array comparative genomic hybridization. *Am J Med Genet* 2005; 138: 349-54.
11. Kivlin JD, Fineman RM, Williams MS, y cols. Phenotypic variation in the del(12p) Syndrome. *Am J Med Genet* 2005; 22: 769-79.
12. Gläser B, Rossier E, Barbi G y cols. Molecular cytogenetic analysis of a constitutional de novo interstitial deletion of chromosome 12p in a boy with developmental delay and congenital anomalies. *Am J Med Genet* 2002; 116: 66-70.
13. Baroncini A, Avellini C, Neri C, Forabosco A. Distal 12p deletion in a stillborn infant. *Am J Med Genet* 1990; 36(3): 358-60.
14. Baker E, Hinton L, Callen DF, Haan EA, Dobbie A, Sutherland GR. A familial cryptic subtelomeric deletion 12p with variable phenotypic effect. *Clinic Genet* 2002; 61(2): 198-201.