



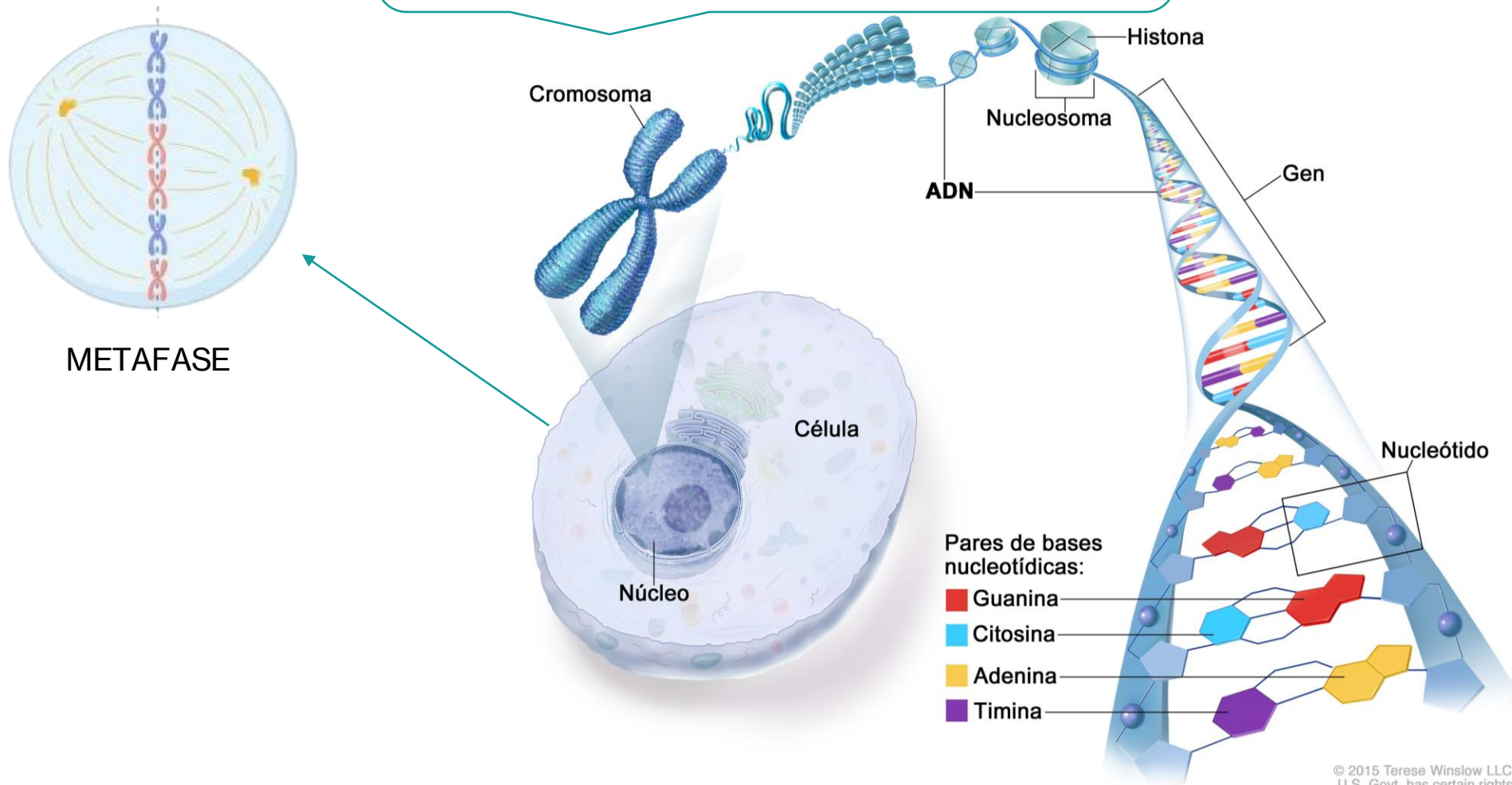
Cromosomas en anillo. A propósito de un caso

Rocío Rodríguez Piñeiro

R2 Análisis Clínicos

Cromosomas....

Estructuras en las que se organiza el ADN antes de la mitosis



Cariotipo

Conjunto de los cromosomas

22 pares autosomas y 1 un par sexual

Hombres: XY

Mujeres: XX

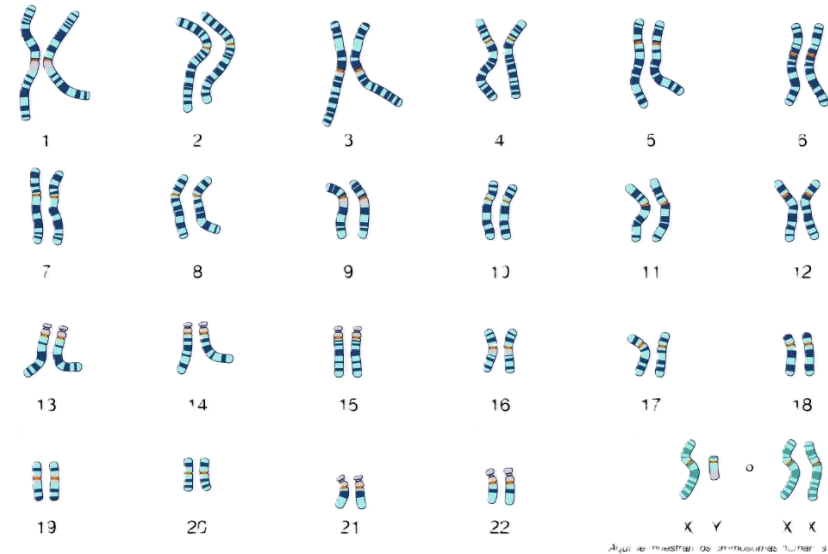
Cambio en el número o estructura 5-10 Mb



50%



1%



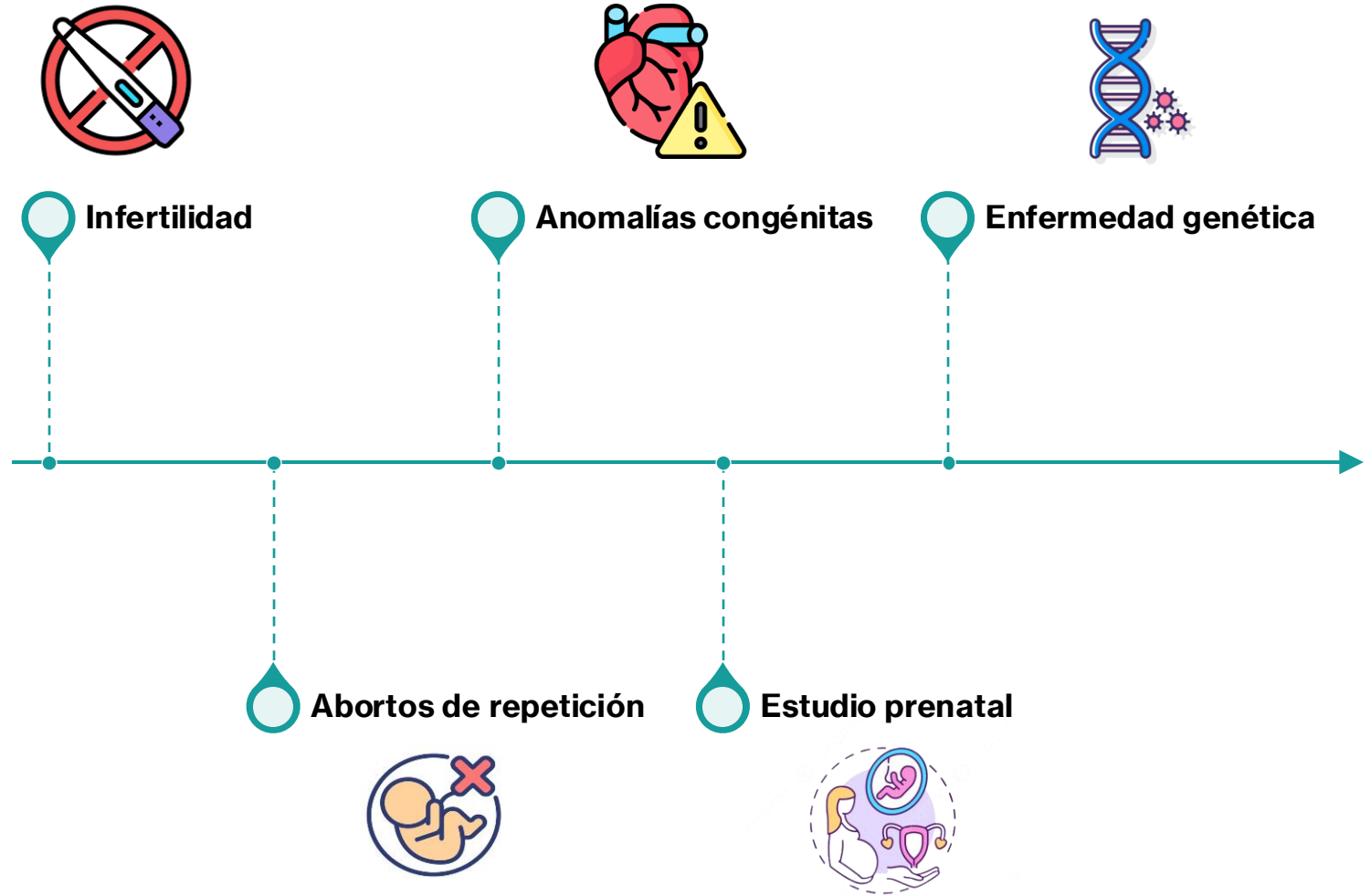
Algunos de los cromosomas más pequeños



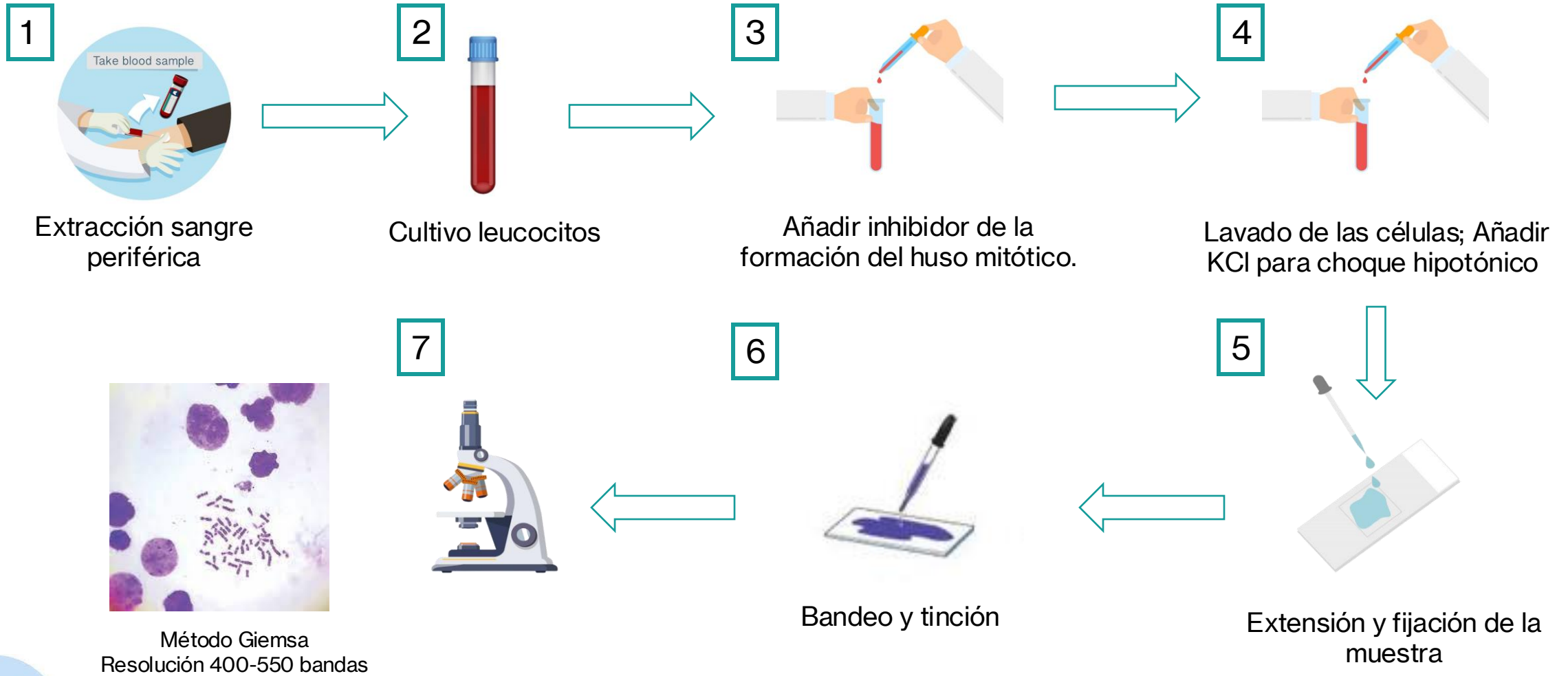
No alteraciones de menor tamaño como traslocaciones, microduplicaciones o microdelecciones



¿Cuándo pedir un cariotipo?



¿Cómo se obtiene el cariotipo?



Caso Clínico

Paciente de 22 meses con retraso en la adquisición del lenguaje. Como antecedentes a destacar:

- Embarazo controlado.
- Padres sin enfermedades previas.
- No consumo de tóxicos.
- Cribado metabólico normal.
- Otitis de repetición controladas por ORL.



Cariotipo



Banda G

15 metafases



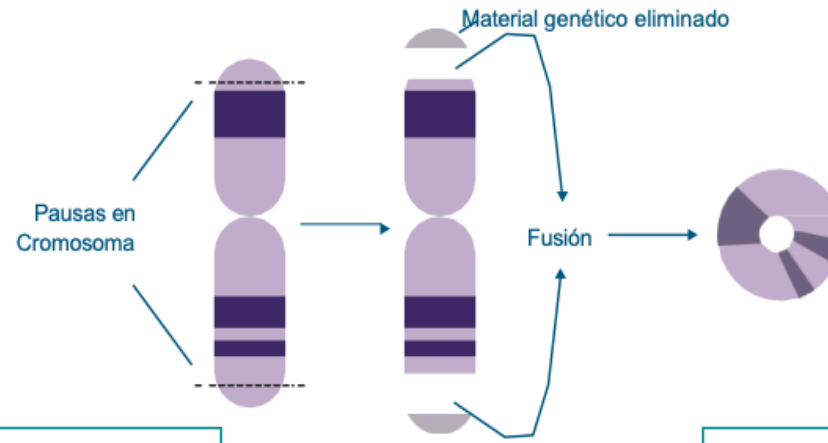
Cromosoma 22 en anillo



Cromosoma en anillo

Se produce cuando se pierde material genético de ambos extremos del cromosoma y estos se fusionan.

Suelen relacionarse con retraso en el crecimiento, retraso mental y posibles dismorfias faciales



La mayoría de los casos son "de novo" y se suelen presentar en mosaico

La gravedad depende de la cantidad de información perdida

En el cromosoma 22 en anillo se pierde información del brazo largo



Cromosoma 22

Algunas enfermedades asociadas....

Síndrome de DiGeorge

Síndrome de Emanuel

Síndrome de Phelan-McDermid

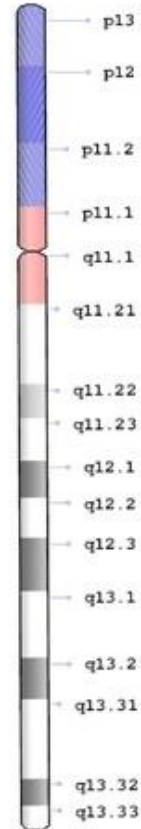
Neurofibromatosis

Síndrome de Li-Fraumeni

Síndrome del ojo de gato

Leucodistrofia metacromática

Cr. 22



500-600 genes

En caso de presentarse como anillo las características clínicas son:

Retraso en el desarrollo



Dificultad o discapacidad de aprendizaje



Retraso específico del habla y del lenguaje.



Grado de flacidez muscular.

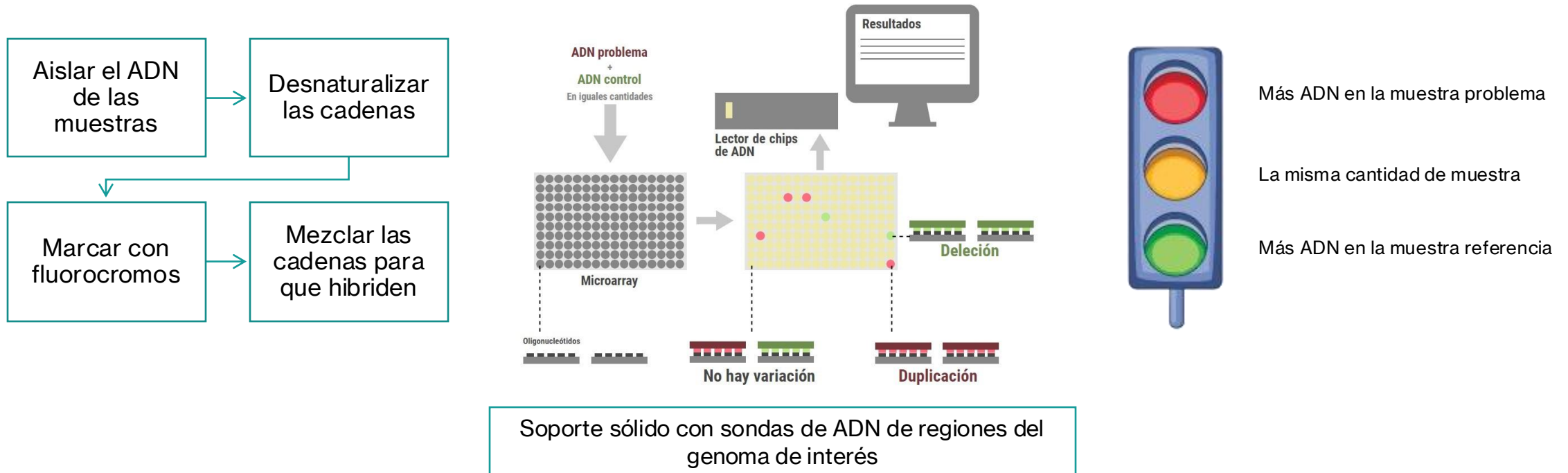


Características comunes a TEA.

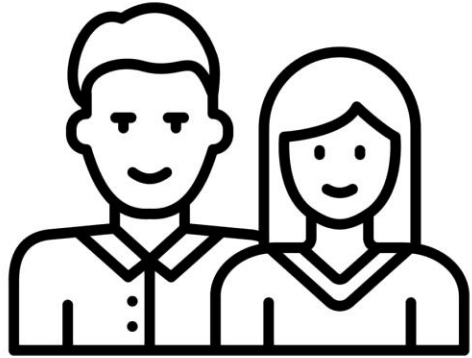


Con los resultado obtenidos...

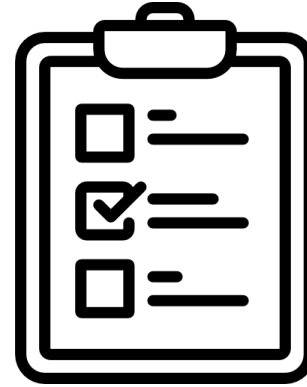
- Conocer exactamente dónde está el error--> **Array CGH** (Hibridación Genómica Comparativa)
- Estudio cariotipo padres



En nuestro caso...



Cariotipos padres normales



Array normal

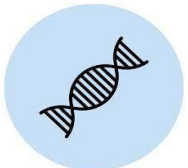
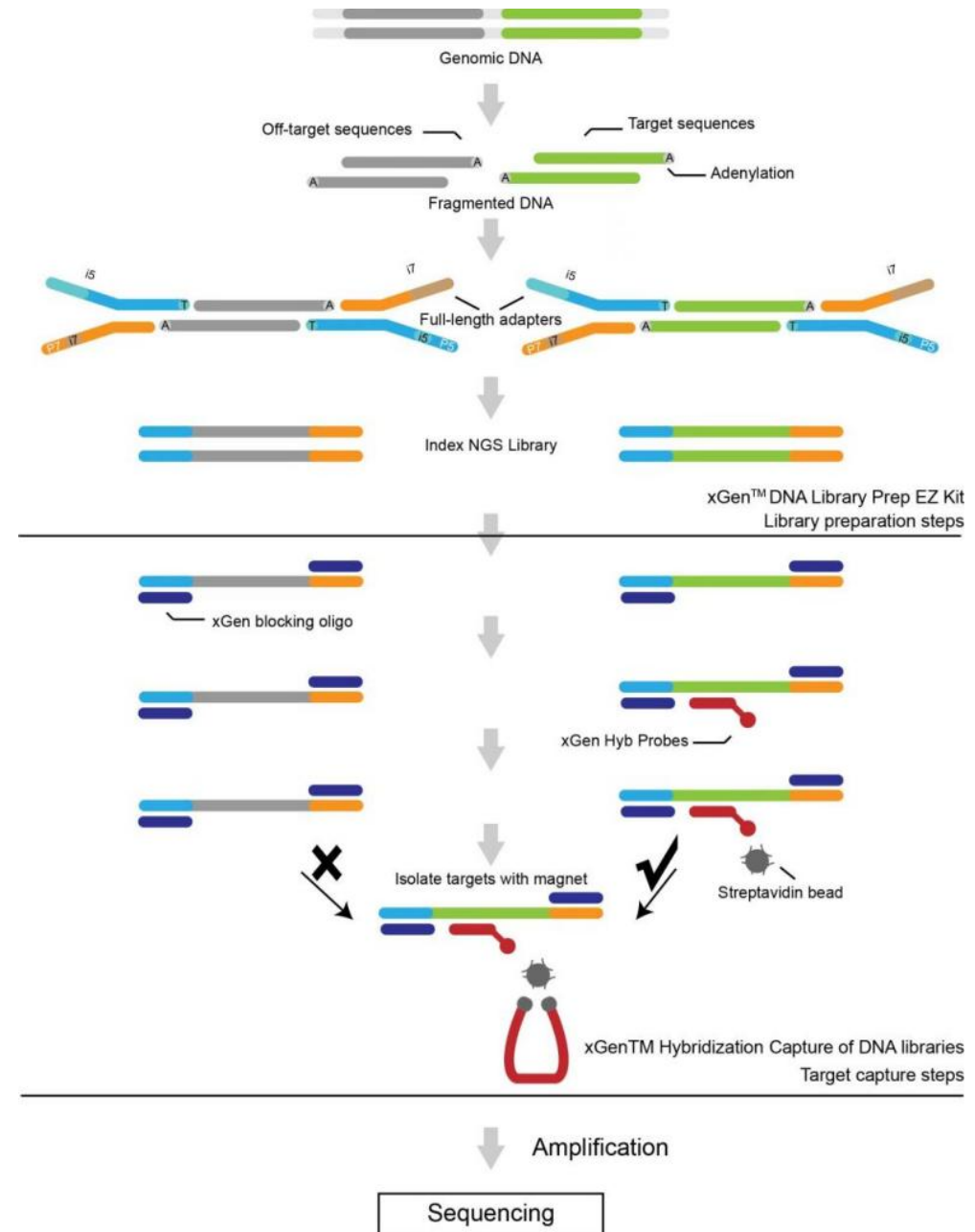


No detecta ordenamientos balanceados (traslocaciones recíprocas, traslocaciones robertsonianas, inversiones y/o inserciones balanceadas), pequeñas inserciones o deleciones, mutaciones puntuales, alteraciones de número de copia en mosaico inferiores al 40%, ni alteraciones del número de copia fuera de las regiones interrogadas por las sondas que componen el chip.

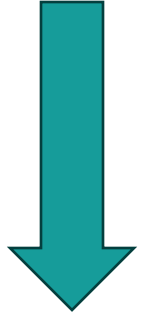


Secuenciación masiva de nueva generación (NGS)

Y...¿Qué
hacemos si el
array es
negativo...?



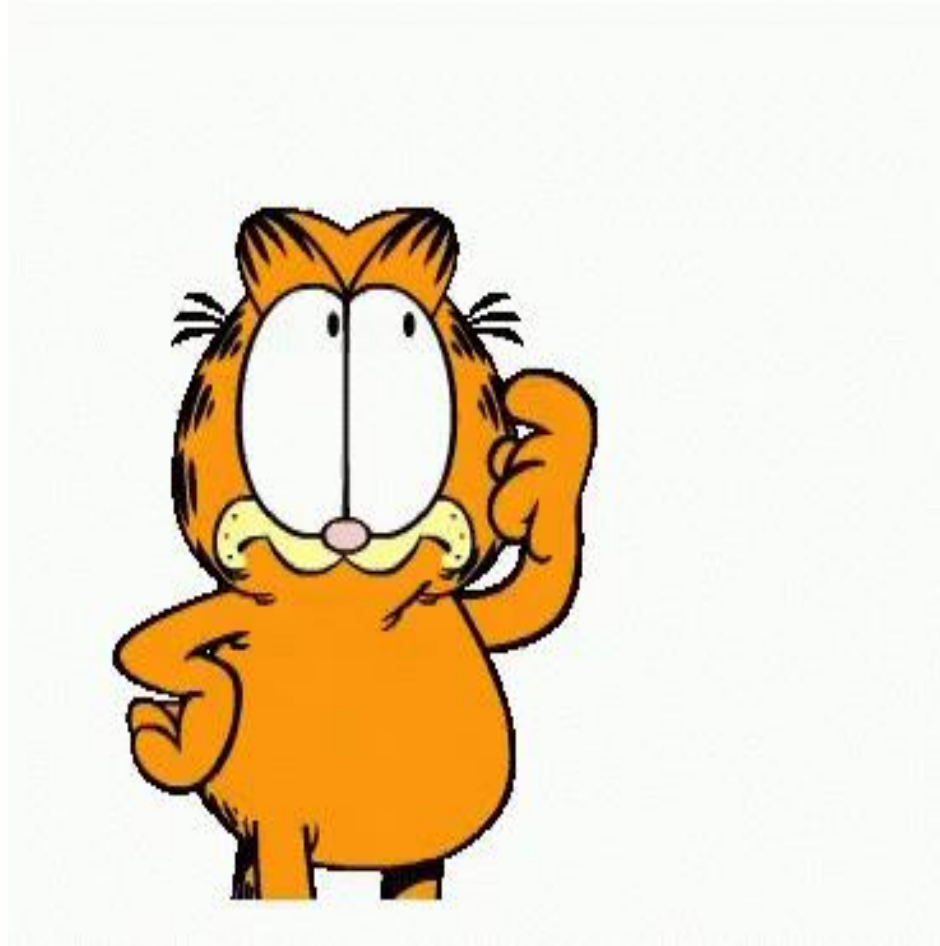
En nuestro caso....



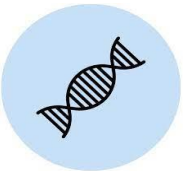
El exoma está pendiente de realizar...



¿Qué hacemos ahora...?



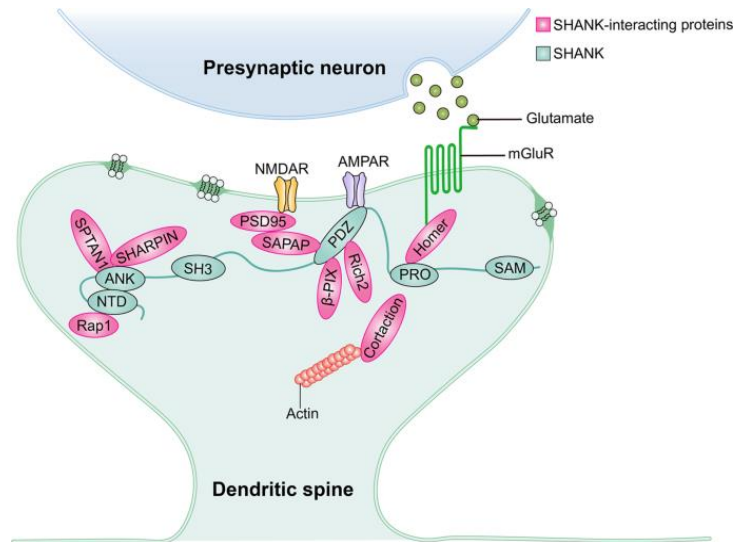
¿Cuál es la alteración del caso clínico?



El punto de interrupción más común para la eliminación en el brazo largo del cromosoma 22 está localizado en la región 1, banda 3 (22q13).



El gen SHANK3--> Proteína SHANK3
Importante para el funcionamiento de la sinapsis de las neuronas.



Síndrome de
Phelan- McDermid



Síndrome de Phelan- McDermid

- Suele ocurrir "de novo" —→ 10% cromosoma en anillo.
- Se asocia a la pérdida de 22q13.3
- La gravedad de los síntomas depende de la delección
 - Más frecuentes: hipotonía, retraso en el desarrollo, **alteraciones de lenguaje**.
 - Otros: TEA, estrabismo, epilepsia, reflujo vesicouretral, **otitis...**
- Mayor riesgo de desarrollar neurofibromatosis tipo 2.



¿Qué es la neurofibromatosis tipo 2?

- Mutaciones en el gen NF2 del cromosoma 22 que se hereda de forma autosómica dominante.
- Protege frente a tumores nerviosos.
- Se producen múltiples tumores benignos en el cerebro y la médula espinal.
- Causan sordera, mareo, zumbido, desequilibrio...
- No tiene cura y el tratamiento es sintomatológico.
- Puede incluir cirugía para extirpar tumores.

