

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 66

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2003

Artículo:

Identificación mediante hibridación *in situ* fluorescente (FISH) de un caso con síndrome de trisomía parcial del cromosoma 10

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)



Identificación mediante hibridación *in situ* fluorescente (FISH) de un caso con síndrome de trisomía parcial del cromosoma 10

Rivera-Vega MR,* Chiñas López ES,* Madrid Cedillo V,*
Pérez Cabrera A,* Kofman-Alfaro SH,* Cuevas-Covarrubias SA*

RESUMEN

La trisomía parcial distal 10q es una alteración cromosómica rara y bien definida fenotípicamente. Generalmente ocurre como producto de la translocación entre cromosomas no homólogos. En la mayoría de los casos ocurre en productos de padres portadores de translocaciones balanceadas. Clínicamente, presenta retraso mental, facies característica y malformaciones de órganos internos. En el presente estudio, describimos una paciente femenina de 17 años con retraso mental y características clínicas compatibles con el síndrome de duplicación de la región distal del cromosoma 10. Se realizó cariotipo convencional y bandas GTG y técnica de FISH (hibridación *in situ* fluorescente) con la sonda completa del cromosoma 10. El cariotipo fue 46,XX, +10, der (4), t(4;10) (qter: 24.3 – qter). ish (wcp 10+). La paciente presenta, además de las características clínicas descritas para este síndrome, anomalía de Sprengel (elevación de la escápula), *cubitus valgus* y múltiples nevos, las cuales no han sido descritas en la literatura.

Palabras clave: Trisomía 10q, FISH, rearreglo cromosómico, translocación cromosómica.

ABSTRACT

Partial trisomy of chromosome 10q is a very rare and well defined condition characterized by mental retardation and distinct facial features. Only few cases with 10q duplications have been reported. Most cases involve the distal portion of the long arm of the 10 chromosome. They frequently are the result of segregation of balanced translocations. In some cases the extra chromosome material may be associated with deficiency of the other autosome. In the present study, we describe a 17 year-old female with mental retardation and clinical features associated with the distal 10q duplication. There was a family history of miscarriages. FISH analysis using the whole probe of the chromosome 10 and cytogenetic studies was performed according to conventional methods. The karyotype was 46, XX, +10, der (4), t(4;10) (qter ; 24.3-qter). ish (wcp 10+). Clinical findings were similar to those reported in the literature except for the Sprengel anomaly, cubitus valgus and multiples nevus. In conclusion we report a new case of partial trisomy of 10q with additional clinical features not previously observed.

Key words: Trisomy 10q, FISH, chromosomal rearrangements, chromosomal translocation.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones cromosómicas estructurales no balanceadas deben sospecharse en individuos con dos o más alteraciones congénitas severas o alteraciones menores múltiples, asociadas generalmente a retraso psicomotor de causa desconocida.

Las técnicas actuales de citogenética molecular, tales como la FISH (hibridación *in situ* fluorescente) permiten la identificación precisa de estos rearreglos.^{1,2}

La trisomía parcial de la región distal de brazos largos del cromosoma 10 (10q+) se considera una alteración cromosómica estructural muy rara y bien definida fenotípicamente.³⁻⁶ En la mayoría de los casos, uno de los padres es portador de una translocación balanceada entre el cromosoma 10 y algún otro autosoma.^{3,4,7-10}

* Servicio de Genética, Hospital General de México y Facultad de Medicina, UNAM.



Figura 2. Facies de la paciente donde se observa blefarofimosis, ptosis palpebral y múltiples nevos.

mente afectados con el mismo padecimiento, los cuales no fue posible valorar. El árbol genealógico se muestra en la *figura 1*.

Inicia su padecimiento actual desde el nacimiento al presentar facies peculiar y posteriormente retraso psicomotor. A la edad de 16 años acude a este hospital y es referida del Servicio de Urología por incontinencia urinaria, dismorfias faciales y retraso mental (*Figura 2*). Las características clínicas de la paciente se muestran en el *cuadro 1* y se comparan con las descritas en la literatura para la trisomía distal 10q. Las alteraciones de órganos internos consistieron en tortuosidad vascular y puntos blancos en región foveolar y perifoveolar temporal en ambos ojos, ojo izquierdo con exudados duros, arritmia ventricular, crecimiento ventricular izquierdo, hipoplasia vesical y vejiga incontinente.

El cariotipo con bandas GTG de alta resolución reveló la presencia de material adicional en la región distal del cromosoma 4, que parecía corresponder a una duplicación de un fragmento de otro cromosoma (*Figura 3*). Para realizar el diagnóstico

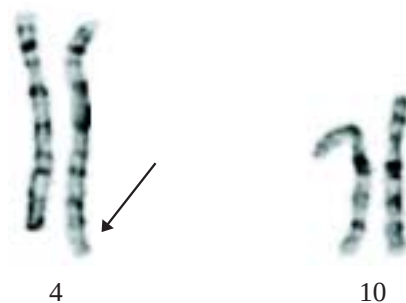


Figura 3. Cariotipo con técnica de bandas CTG que muestra los cromosomas 4 y 10. La flecha indica el segmento extra de 10q.



Figura 4. Cariotipo con técnica de FISH, utilizando sonda completa del cromosoma 10.

exacto, ya que el fenotipo correspondía al síndrome de trisomía parcial del segmento distal del cromosoma 10, se realizó la técnica de citogenética molecular FISH con la sonda completa del cromosoma 10 (WCP 10, Vysis) que mostró ambos cromosomas 10 normales y una marca en el extremo distal de brazos largos de un cromosoma 4 (4q), con lo que se corroboró que la fluorescencia correspondía a un fragmento adicional del cromosoma 10. No fue posible detectar la pérdida de material de la región distal del cromosoma 4. El cariotipo final fue:

46,XX,+10, der (4) t (4;10) (q ter ; q 24.3 – q ter). ish (WCP10+) (*Figura 4*).

El estudio citogenético en cuatro hermanos normales no mostró alteraciones y no fue posible reali-

zar el estudio a la madre de la paciente ni a los probables afectados debido las condiciones geográficas de su lugar de residencia.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de aberraciones cromosómicas tradicionalmente se realiza mediante técnicas de citogenética convencional; sin embargo, existen alteraciones cromosómicas que no pueden ser identificadas con estos métodos. En años recientes, las técnicas de citogenética molecular como la hibridación *in situ* fluorescente (FISH) han permitido la identificación precisa del origen de rearrreglos cromosómicos complejos como translocaciones, deleciones o duplicaciones, así como de rearrreglos cromosómicos crípticos o cromosomas marcadores.³ Actualmente, se considera que las técnicas de citogenética molecular no deben reemplazar a la citogenética convencional, sino que deben complementarse y, en caso necesario, utilizar otros métodos de análisis molecular.^{3,4}

En la literatura se han informado aproximadamente 30 casos de trisomía distal 10q, la cual se ha diferenciado de otras formas de duplicación parcial del brazo largo del cromosoma 10, por la presencia de un fenotipo característico.⁵⁻¹² Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño de la trisomía, siendo más severas cuando el segmento duplicado es mayor (región correspondiente a la banda q24 a la región terminal del cromosoma 10) y menos severas cuando la duplicación es más pequeña de 10q25-26 a 10q terminal.^{12,13} La variación fenotípica depende también de la pérdida de material genético que conduzca a monosomía parcial del otro cromosoma implicado en el rearrreglo, en nuestro paciente correspondería al cromosoma 4.⁷ Es posible que en los puntos de ruptura del rearrreglo encontrado en la paciente exista una pequeña monosomía de la región subtelomérica del cromosoma 4, que no se observó con las técnicas empleadas y que posteriormente será confirmada con técnica de FISH específica para regiones subteloméricas.

La paciente presenta el fenotipo descrito en la trisomía distal 10q (*Cuadro I*); sin embargo, la afección de órganos internos, hipoplasia vesical y grado de afección cardíaca y ocular son menos severas que las descritas en otros casos con el mismo fragmento duplicado.^{11,14-16}

Estas alteraciones citogenéticas generalmente son el resultado de una segregación cromosómica

desbalanceada de padres portadores de translocaciones balanceadas, y sólo en pocos casos se deben a rearrreglos de novo.^{3,4,10} Desafortunadamente, en nuestra paciente no fue posible establecer el origen de la alteración, debido a que no se realizó cariotipo a la madre ni a los familiares posiblemente afectados.

En los puntos de ruptura de los cromosomas 10 y 4 implicados en este rearrreglo, se han descrito la existencia de secuencias subteloméricas repetidas con una homología del 95% entre ellas, se han demostrado en la población general intercambios relativamente comunes en estas regiones.^{17,18} Esto ha permitido postular que el mecanismo de origen de estos rearrreglos se debe a una recombinación desigual entre 4q y 10q.

En relación al fenotipo descrito para esta alteración, nuestra paciente presenta múltiples nevus, *cubitus valgus* y anomalía de Sprengel, alteraciones que no han sido descritas en el síndrome de trisomía distal 10q ni en la monosomía 4q en la literatura.³⁻¹⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuster ML, Miro R, Rigola MA, Perez A, Egozcue J. Familial complex chromosome rearrangement ascertained by *in situ* hybridization. *J Med Genet* 1997; 34: 164-166.
2. Speicher MR, Ballard SG, Ward DC. Karyotyping human chromosomes by combinatorial multi-fluor FISH. *Nat Genet* 1996M; 12: 368-375.
3. Briscioli V, Floridia G, Rossi E, Selicorni A. Trisomy 10qter confirm by *in situ* hybridization. *J Med Genet* 1993; 30: 601-603.
4. Davies J, Jaffé A, Bush A. Distal 10q trisomy syndrome with unusual cardiac and pulmonary abnormalities. *J Med Genet* 1998; 35: 72-74.
5. Yunis JJ, Sanchez O. A new syndrome resulting from partial trisomy for the distal third of the long arm of chromosome 10. *J Pediatr* 1974; 84: 567-570.
6. De Michelena MI, Campos PJ. A new case of proximal 10q partial trisomy. *J Med Genet* 1991; 28: 205-206.
7. Taysi K, Yang V, Monaghan N. Partial trisomy 10q in three unrelated patients. *Ann Genet* 1983; 26: 79-85.
8. Maruyama K, Koizumi T, Ikeda H. Partial monosomy 10q with partial trisomy 11q due to paternal balanced translocation. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 198-200.
9. Tuysuz B, Hacıhanefioglu S, Silahtaroglu A. Two cases of partial trisomy 10q syndrome due to a familial 10;20 translocation. *Genet Counsel* 2000; 11: 355-361.
10. Suresh S, Suresh I. Partial trisomy of chromosome 10 inherited from a carrier father. *Indian J Pediatr* 1995; 62: 615-618.
11. Pfeiffer RA, Jünemann A, Lorenz B. Aplasia of the optic nerve in two cases of partial trisomy 10qter. *Clin Genet* 1995; 48: 183-187.
12. Halpern GJ, Shohat M, Merlob P. Partial trisomy 10q: further delineation of the clinical manifestations involving the segment 10q23>10q24. *Ann Genet* 1996; 39: 181-183.

13. Van Buggenhout G, Decock PA. Distinct phenotype associated with partial trisomy 10q due to proximal direct duplication 10q11>q223? *Genet Couns* 1996; 7: 53-59.
14. Migliori MV, Ciaschini AM, Discepoli G. Distal trisomy of 10q. Report of a new case of duplication 10q25.2-25.3>qter defined by FISH. *Ann Genet* 2002; 45: 9-12.
15. Devriendt K, Matthijs G, Holvoet M. Triplication of distal chromosome 10q. *J Med Genet* 1999; 36: 242-245.
16. Boon C, Markello T, Jackson-Cook C. Partial trisomy 10 mosaicism with cutaneous manifestations: report of a case and review of the literature. *Clin Genet* 1996; 50: 417-421.
17. Lemmers R J, Van der Maarel SM, Van Deutekom CT. Inter- and intrachromosomal sub-telomeric rearrangements on 4q35: implications for fascioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) aetiology and diagnosis. *Hum Mol Gen* 1998; 7: 1207-1214.
18. Van Overveld PG, Lemmers RJ, Deidda G. Interchromosomal repeat array interactions between chromosomes 4 and 10: A model for subtelomeric plasticity. *Hum Mol Gen* 2000; 9: 2879-2884.

Dirección para correspondencia:

Rivera-Vega MR
Hospital General de México
Genética
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
E-mail: cuqui_rivera@yahoo.com