

Delección del brazo largo del cromosoma X.

Presentación de un caso

Por las Dras.:

LIANE BORBOLLA,* DANIA GUERRA,** DELKIS VAZQUEZ***

Borbolla, L. et al. *Delección del brazo largo del cromosoma X. Presentación de un caso.* Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Se presenta el resultado de una observación de delección del brazo largo del cromosoma X en una niña de 12 meses de edad, con signos del síndrome de Turner, especialmente linfedema congénito. Se trataba de un mosaico, y la técnica de bandas permite clasificarlo como: 45, X/46, XX, del (X) (q.21) /47,XXX, del (X) (q.21).

En 1959, Ford y colaboradores¹ establecieron que la gran mayoría de las pacientes con síndrome de Turner eran monosómicas para el cromosoma X. Posteriormente se han encontrado otras aberraciones de este cromosoma asociadas al fenotipo turneriano completo o no, especialmente delecciones, tanto del brazo corto^{2,3} como del largo.^{4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14}

Con motivo de diagnosticar en una niña de un año de edad, una delección del brazo largo del cromosoma X, nos pareció de interés la presentación de esta observación.

* Profesora de pediatría. Departamento de citogenética, hospital docente pediátrico "William Soler", Altahabana, Habana 8.

** Instructora de genética humana en "Victoria de Girón", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Habana.

*** Profesora instructora, jefe del departamento de radiología del hospital docente pediátrico "William Soler", Habana 8.

Observación clínica

M.L.N., del sexo femenino, de la raza mestiza, procedente de Palma Soriano, de 12 meses de edad, es traída a la consulta por edema de manos y pies.

La paciente nació el 23-5-1973; la edad de la madre era en esa fecha, 26 años y 32 la del padre. La madre refiere 7 embarazos y 3 abortos espontáneos. Los hermanos que son cuatro: tres hembras de 14, 9 y 6 años y un varón de 3, son sanos. Los padres no son consanguíneos. No hay antecedentes de defectos congénitos en la familia. El embarazo duró 32 semanas, no hubo tentativas o amenazas de aborto, exposición a Rx, virus y terapia durante el mismo. El parto fue distócico con presentación pelviana; pesó al nacer: 6,8 lb; el llanto fue débil, tuvo cianosis y presentaba edema de manos y pies.

Examen físico general: mediciones antropométricas:

—talla: 67 cm (3er. percentil)

—peso: 7,5 kilos (3er. percentil)

- circunferencia cefálica: 45.5 cm (normal)
- circunferencia torácica: 48 cm (normal)
- circunferencia abdominal: 43 cm (normal)

marcada palidez cutaneomucosa; manchas "café au lait" pequeñas en número de tres, en rodilla derecha, región posterior del muslo izquierdo y flexura del codo ipsilateral.

Examen físico regional: cráneo bránquicefálico, pero de color castaño abundante y fino, de implantación baja en la nuca; frente amplia, ligeramente abombada. Desviación antimongoloidea de hendiduras palpebrales; hipertelorismo y epicanthus, no estrabismo, iris de color castaño oscuro; orejas grandes de implantación baja con defecto de enrollamiento del hélix y ausencia de lobulillos. Cejas pobladas, nariz pequeña de punta redonda, filtro prominente, boca triangular, de labios gruesos; paladar ojival y reborde alveolar marcado.

Fórmula dentaria: 6 3, dientes separados, microrretrognatia, la línea del men-



Figura 1. Se aprecia la microrretrognatia, la implantación baja de las orejas y el defecto de enrollamiento del hélix de la paciente.

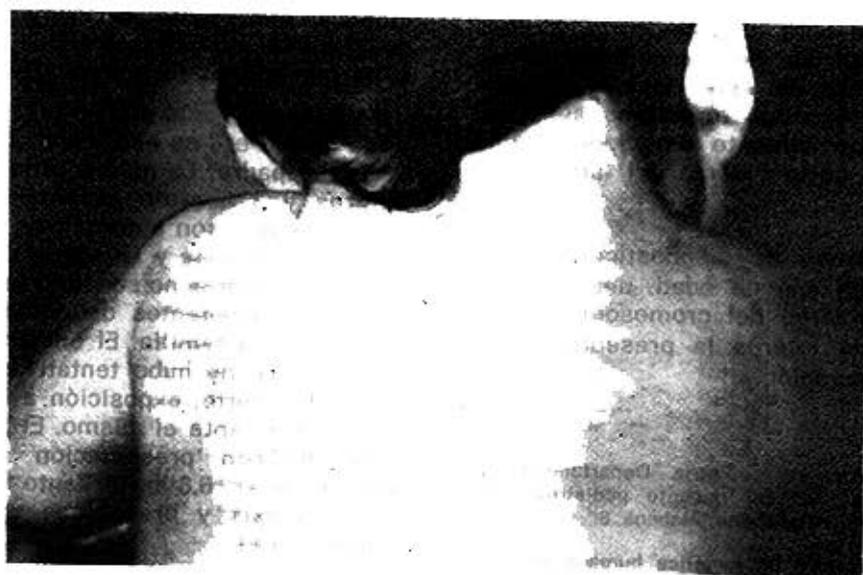


Figura 2. Pterigion colli e implantación baja del pelo en la nuca.



Figura 3. Cutis laxa en región cervical posterior.

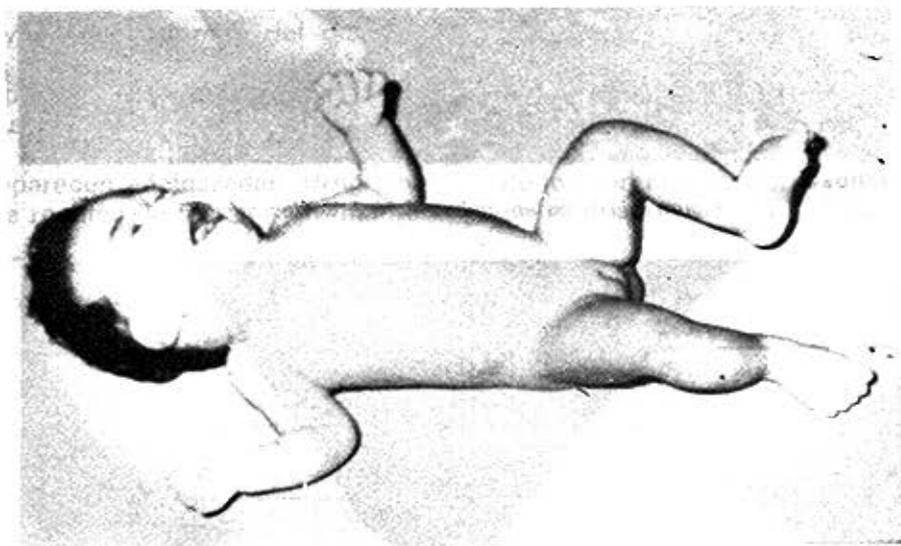


Figura 4. La paciente a los 12 meses de edad.

tón se continúa con la del cuello, corto y ancho: (figura 1) *pterigion colli* y *cutis laxa* (figuras 2 y 3). En la línea media y anterior del cuello se palpa una pequeña tumoración que se desplaza con los movimientos de deglución y que parece corresponder a un quiste tiroglóseo. Tórax

ancho, hipoplasia de los pezones con separación de los mismos (figura 4). Aparato respiratorio: nada que señalar: aparato cardiovascular: se ausculta un soplo sistólico de eyección, audible en todos los focos, de intensidad 3-6, máximo en borde esternal izquierdo y 2do.

ruido desdoblado en foco pulmonar. Abdomen: no hepatoesplenomegalia; genitales externos femeninos: labios mayores edematosos, fovea supracoccigea; extremidades: *cubitus valgus*, manos pequeñas, surco simiano a la derecha;

uñas hiperconvexas hipoplásicas, pie plano bilateral; linfedema marcado en dorso de manos y pies (figuras 5 y 6); tono muscular y reflejos normales, sostiene la cabeza, se para, no camina, solamente pronuncia monosílabos.

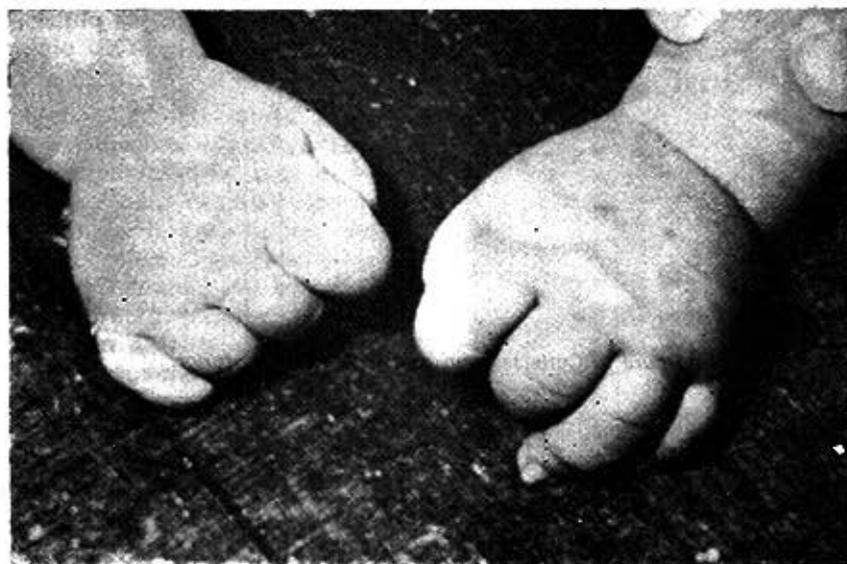


Figura 5. Edema en ambos dorsos de las manos.

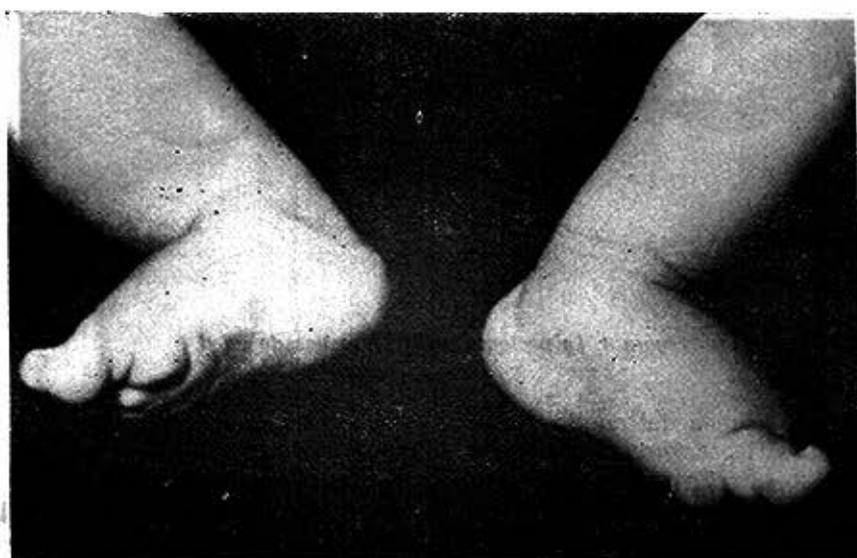


Figura 6. Linfoedema marcado en el dorso de los pies.

Exámenes complementarios: hemograma: hemoglobina: 8,6 g^o; hematócrito: 31 vol.%; leucocitos: 6 800 por milímetro cúbico; segmentados: 46^o; linfocitos: 54%; urea, glicemia, orina, heces fecales, eritrosedimentación: normales.

Estudio radiológico: telecardiograma: normal; los arcos costales posteriores estrechados. Cráneo: silla turca en J; fosa posterior: profunda; la fontanela anterior abierta, no hay calcificaciones intracraneales; hipertelorismo. Huesos largos: defecto de modelaje, acortamiento de los radios a expensas de su extremo proximal, terminando en "pico" con incurvación hacia dentro del extremo distal de los mismos; ligero acoplamiento distal de los cúbitos; ensanchamiento distal de los fémures, con bandas opacas metafisarias; prominencia en forma de pico del extremo distal de los fémures y proximal de las tibias. Columna y pelvis: aumento del diámetro vertical de los cuerpos vertebrales; manos y pies: preponderancia de las falanges sobre el 4to. metacarpiano. Las diáfisis de los metacarpianos 3ro., 4to. y 5to. aparecen adelgazadas. Urograma: sombras renales de tamaño y forma nor-

males, buena eliminación del contraste en ambos lados, ligera pielectasia bilateral.

Neumopelviografía: ausencia de ambos ovarios.

Electroencefalograma: normal.

Estudio citogenético: cromatina sexual método de frotis bucal, coloración aceto-orceína: se realizó en dos ocasiones, se contaron 600 células y no se encontraron cuerpos de Barr.

Estudio cromosómico: se realizaron dos cultivos de sangre periférica; se contaron en total 173 células, 91 en la primera oportunidad y 82 en la segunda. Estimamos que existen tres líneas celulares: una de 45 cromosomas, una de 46 y otra de 47. La línea de 45 cromosomas muestra la pérdida de un cromosoma X; en los clones de 46 y 47 cromosomas aparecía un cromosoma, del tamaño de un No. 18; interpretamos este cromosoma, al ser la niña cromatinnegativa y tener estigmas turnerianos como una deleción de los brazos largos del cromosoma X (figura 7). Los resultados de los conteos de cromosomas aparecen en el cuadro.

CUADRO

Muestra	No. de cromosomas x célula						No. de células contadas		No. de células cariotipadas
	44	45	46	47	48	49			
1ra.									46,XXq-3
sangre	8	23	29	21	9	1	91	6	47,XXXq-2 45,X 1
2da.									46,XXq-5
sangre	14	30	23	13	2		82	9	47,XXXq-3 45,X 1
Total	22	53	52	34	11	1	173	15	

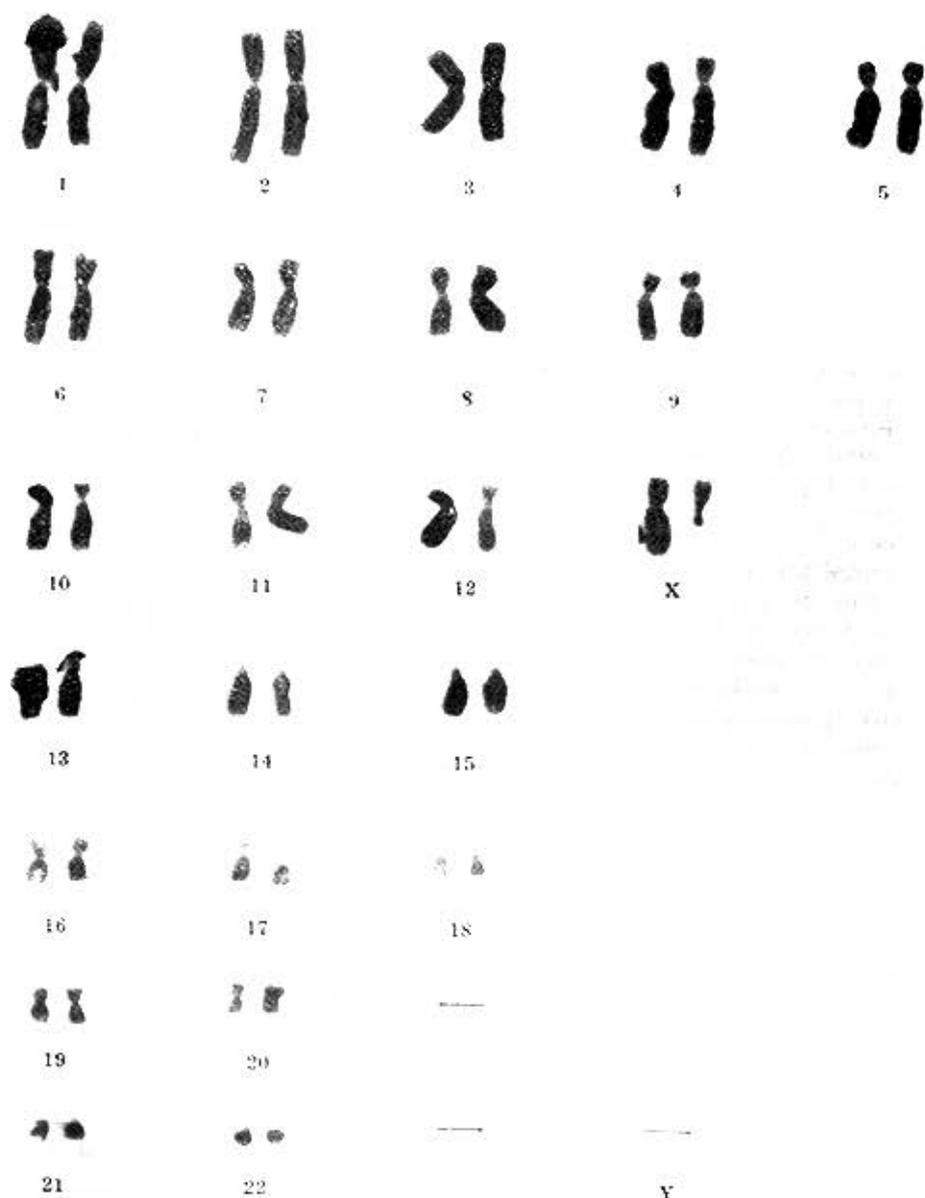


Figura 7. Cariotipo de la paciente. Delección del brazo largo del cromosoma X.

Hicimos técnica de bandas, empleando el método de *Dutrillaux y Lejeune*¹⁵ de "denaturación por el calor", para obtener las bandas R. Vimos que el cromosoma marcador correspondía a una delección de los brazos largos del cromosoma X. Pudimos identificar los brazos

cortos con sus regiones 1 y 2 y las 7 bandas, el centrómero y una parte de los brazos largos que comprende la región 1 con sus 3 bandas y parte de la región 2 con banda 1; estimamos que allí se produjo la fractura cromosómica, por lo que, de acuerdo con la classifica-

ción de la Convención de París (1971) tenemos el mosaico: 45, X/46, XXq-/47, XXXq- o bien 45,X/46, XX, del (X) (q, 21) 47, XXX, del (X) (q 21) (figura 8).

COMENTARIOS

En 1971, *Bachman y colaboradores* recopilan de la literatura médica seis observaciones de delección del brazo largo del cromosoma X, sin mosaico^{12,13} y concluyen que la región del brazo corto de dicho cromosoma determina el fenotipo de las pacientes con síndrome de Turner, al hacer una comparación entre las manifestaciones clínicas de ambas variedades de anomalía estructural. Estos autores¹² recogían una opinión prevaleciente en aquel tiempo. Recientemente se han publicado delecciones del brazo largo del cromosoma X en mujeres con talla pequeña y otros estigmas turnerianos, especialmente amenorrea primaria.^{17,18,14} Ello hace que de nuevo sea necesaria una revisión de la relación que existe entre las manifestaciones fenotípicas del síndrome y la pérdida de material cromosómico del cromosoma X. En nuestra paciente, portadora de la mayoría de los signos de la

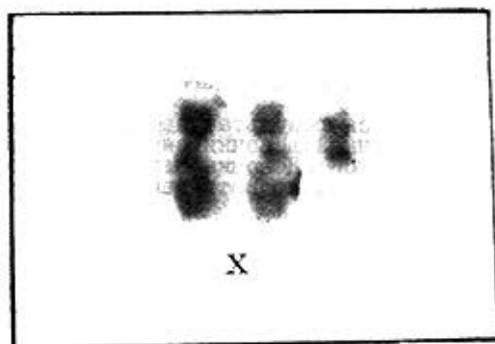


Figura 8. Vista parcial del cariotipo por técnica de bandas. Se observan dos cromosomas X y la delección del cromosoma X.

entidad, esto se explica porque ella es un mosaico, en la que predomina el efecto del clon celular 45,X. La cromatina sexual negativa, como la que ella tiene, ha sido hallada también en otros mosaicos¹⁶ con línea celular 46, XX. La técnica de bandas es de gran ayuda en estos defectos cromosómicos al permitir precisar la región de la cromátide afectada.

Esta observación es otro ejemplo de la importancia que tiene el estudio citogenético en todas las pacientes con estigmas turnerianos, y en particular en las que presentan linfedema congénito.

SUMMARY

Borbolla, L. et al. *Deletion of the long arm of the X chromosome. Report of a case.* Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Results of the observation of a deletion of the long arm of the X chromosome in a 12-month-old girl with signs of Turner's syndrome, specially congenital lymphedema are presented. A mosaicism was found and the following classification was made according to the bands technique: 45, X/46, XX, of (X) (q,21)/47, XXX, of (X) (q,21).

RESUME

Borbolla, L. et al. *Deletion du bras long du chromosome X. A propos d'un cas.* Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Ce travail presente le resultat d'une observation de délétion du bras long du chromosome X chez une fille âgée de 12 mois, avec des signes du syndrome de Turner, spécialement lymphoedème congénital. Il s'agissait d'un mosaïque et la technique de bandes permet de le classifier comme: 45, X/46, XX du (X) (q,21)/47, XXX, du (X) (q,21).

РЕЗЮМЕ

Борбелля Л., и др. Вытеснение длинной руки хромосомы X. Представление одного случая. *Rev Cub Ped* 48:4, 1976.

Дается результат наблюдения вытеснения длинной руки хромосомы X у 12-месячной девочки знаками синдрома Турнера, особенно врожденной лимфоденомией. Девочка переносила мозаику полозовую технику позволяющую классифицировать как: 45,X/46,XX(X) (q,21)/47,XXX,(X) (q,21).

BIBLIOGRAFIA

1. Ford, C. E. et al. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet* 1: 711, 1959.
2. Jacobs, P. A. et al. Cytogenetic studies in primary amenorrhoea. *Lancet* 1: 1183, 1961.
3. Bachman, R. et al. Short arm deletion of an X chromosome in a 19-year-old girl. *Am J Ment Defic* 75: 435, 1971.
4. Jacobs, P. A. et al. Abnormalities involving the X chromosome in women. *Lancet* 1: 1213, 1960.
5. De Grouchy, J.; De Lamy, M. Etudes chromosomiques dans les amenorrhées primaires et les oligoménorrhées sévères. Proc. 2nd. Intern Cong Hum Genet Ed. Inst. "G. Mendel", Roma, 1961.
6. Becker, K. L.; Albert, A. Ovarian dysgenesis due to deletion of the X chromosome. *Staff Meet. Mayo Clin Proc* 38: 389, 1963.
7. Ferguson-Smith, M. C. Karyotype-phenotype correlations in gonadal dysgenesis and their bearing on the pathogenesis of malformations. *J Med Genet* 2: 142, 1965.
8. Aarskog, D. Chromosomal abnormalities and short stature in gonadal dysgenesis. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 177: 69, 1967.
9. Hsu, L. Y.; Hirschhorn, K. Genetic and clinical considerations of long arm deletion of the X chromosome. *Pediatrics* 45: 656, 1970.
10. Schmid, W. et al. Cytogenetic findings in 89 cases of Turner's syndrome with abnormal karyotypes. *Humangenetik*, 24: 93, 1974.
11. Stoll, Cl. et al. X deletion and primary amenorrhoea. *Lancet* 1: 436, 1973.
12. Slater, R.; Ntuysabaliwe, W. K. Turner's syndrome and long-arm deletion of X chromosome. *Lancet* 2: 57, 1974.
13. Wright, E. V.; Scanlon, M. F. X long-arm deletion with features of Turner's syndrome. *Lancet* 1: 933, 1974.
14. Jenkins, M. M.; O'Rourke, W. J. X long-arm deletion with features of Turner's syndrome. *Lancet* 1: 210, 1974.
15. Dutrillaux, B.; Lejeune, J. Sur une nouvelle technique d'analyse du caryotype humain. *C R Acad Sci D (Paris)* 272: 2638, 1971.
16. Ferrier, P. E. et al. Sex chromosome mosaicism in disorders of sexual differentiation: Incidence in various tissues. *J Pediatr* 76: 739, 1970.

Recibido el trabajo: enero 15, 1976.