

Translocación cromosómica no balanceada t(5;7)(q22;p15) en un niño con anomalías congénitas: reporte de caso clínico

Unbalanced chromosomal translocation t(5;7)(q22;p15) in a child with congenital anomalies: clinical case report

María Amparo Acosta Aragón¹; Julián Andrés Hamdan Pérez¹; Luisa María Morán Quiñones¹;
Diana Catherine Moreno Ortega¹

Forma de citar: Acosta Aragón MA, Hamdan Pérez JA, Morán Quiñones LM, Moreno Ortega DC. Translocación cromosómica no balanceada t(5;7)(q22;p15) en un niño con anomalías congénitas: reporte de caso clínico. Salud UIS. 2020; 52(1): 51-59. doi. <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v52n1-2020007> 

Resumen

Introducción: La incidencia de las anomalías congénitas es de 0,5% dentro de los cuales el 0,1-0,3% corresponden a anomalías cromosómicas estructurales, entre ellas están las translocaciones no balanceadas en las que hay pérdida o ganancia de información genética que da como resultado manifestaciones fenotípicas con compromiso en la salud de quienes las padecen. **Reporte de caso:** Se describe un paciente escolar con una translocación no balanceada t(5;7) (q22;p15) de origen paterno y sus repercusiones. **Discusión:** Cuando existen reordenamientos en el material genético, las manifestaciones clínicas están ligadas a la localización de los puntos de ruptura y como consecuencia a los genes que estén incluidos en estos segmentos, tal como se presentó en nuestro caso índice. **Conclusiones:** Es importante el estudio de estos pacientes ya que deben permanecer en vigilancia médica por el riesgo de desarrollar patologías relacionadas con alteraciones en los genes implicados en el reordenamiento genético.

Palabras clave: Translocación; anomalías congénitas; malformaciones congénitas; cariotipo; cromosoma 5; cromosoma 7.

Abstract

Introduction: The incidence of congenital anomalies is 0,5%, with 0,1 to 0,3% belong to structural chromosomal anomalies, between these are unbalanced translocations in which there are loss or gain of genetic information that results in phenotypic manifestations with health compromise of whom suffer it. **Case report:** A scholar patient with an unbalanced translocation t(5;7) (q22;p15) of paternal origin and its repercussions is described. **Discussion:** When

1. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correspondencia: Julián Andrés Hamdan. Dirección: calle 5ª 21-94 B/José María Obando. Popayán. Colombia. Teléfono: +57 310 6362325. Correo electrónico: julianhp101@gmail.com

there are rearrangements in genetic material, the clinical manifestations are linked to breakpoints localizations and as consequence to the genes included in this segments, as presented in our index case. **Conclusions:** The study of these patients is important because they must remain under medical surveillance due the risk of developing pathologies related with gene alterations implicated in the genetic rearrangement.

Keywords: Translocation; congenital anomalies; congenital malformations; karyotype; chromosome 5; chromosome 7.

Introducción

Las anomalías congénitas o anomalías cromosómicas estructurales (translocaciones, deleciones, inversiones, duplicaciones, isocromosomas, cromosomas en anillo, entre otras)^{1,2}, determinan cambios en el genoma originando los denominados síndromes cromosómicos o cromosomopatías causantes de diversos problemas en la salud. La presentación clínica dependerá de los cromosomas y los segmentos implicados en dicha reorganización genómica³.

La Universidad de Quebec (Canadá) determinó que la incidencia de las aberraciones cromosómicas es de 0,5% dentro de los cuales el 0,1 a 0,3% corresponden a anomalías cromosómicas estructurales⁴; la incidencia de estas últimas es de 1 por cada 1000 diagnósticos prenatales – University of Melbourne and Oxford University⁵.

Las translocaciones balanceadas de los autosomas ocurren en 1 de cada 500 recién nacidos⁶, siendo éstas el reordenamiento estructural más común de los seres humanos⁴; gran parte de las translocaciones son heredadas y en un 0,02% tienen un origen *de novo*⁷.

Estas translocaciones son causa de anomalías congénitas, las cuales tienen una frecuencia del 0.7 al 1.5% en los recién nacidos⁸ y causan la muerte de hasta 270.000 lactantes menores, además de ser responsables de aproximadamente 3,2 millones de discapacidades anuales². Muchas de estas alteraciones se detectan durante los controles prenatales o mediante la realización de un cariotipo a los progenitores de pacientes anormales que tienen translocaciones no balanceadas⁵.

Una translocación es balanceada cuando en el intercambio de material genético no hay pérdida ni ganancia de este, el individuo es aparentemente normal, aunque hasta en un 5% de los portadores se pueden presentar anomalías fenotípicas con o sin alteraciones mentales o problemas de fertilidad atribuidas a anomalías submicroscópicas de tipo deleción, duplicación o disrupciones genómicas⁵.

Por otro lado, en los individuos con translocaciones no balanceadas, en el intercambio cromosómico se presenta pérdida o ganancia de información genética lo que da como resultado manifestaciones fenotípicas con algún grado de retraso mental, retraso en el desarrollo, del aprendizaje, subfertilidad o malformaciones congénitas^{6,9}.

El presente texto tiene por objetivo describir un caso clínico de manera detallada, el cual hace referencia a un escolar que presenta una anomalía cromosómica estructural de tipo translocación no balanceada t(5;7) (q22;p15) de origen paterno, además de mencionar las repercusiones funcionales y estructurales que tuvo dicha cromosomopatía en el paciente y una discusión de la literatura sobre el tema. Para presentar este reporte de caso se solicitó la autorización y el consentimiento informado de los padres del menor de edad estudiado.

Reporte del caso

Escolar de 9 años y 6 meses de edad, sexo masculino, procedente del área rural del Tambo, Cauca (Colombia), hijo de madre de 37 años con fórmula obstétrica G2C1A1 y padre de 41 años de edad quienes negaron tener cualquier tipo de consanguinidad. El primer embarazo de la misma unión terminó en aborto espontáneo a las siete semanas de gestación y su segundo embarazo se finalizó por cesárea a las 38 semanas indicada por preeclampsia severa. Su peso al nacer fue de 2900 gramos y la talla de 49 cm, sin requerimiento de hospitalización perinatal.

Dentro de los antecedentes de importancia destacan hallazgos clínicos detectados a los 23 meses de edad como lo son: retraso en el neurodesarrollo con dismorfismo facial, estrabismo divergente, mano derecha con pliegue palmar único, braquidactilia, clinodactilia bilateral del cuarto y quinto dedo e hipotiroidismo subclínico, este último ha requerido manejo con Levotiroxina 25 mcg/día y control con endocrinología pediátrica hasta la actualidad. A los cinco años de edad se le diagnosticó un índice general cognitivo muy bajo (Coeficiente intelectual – CI: 52),

retraso en el desarrollo psicomotor y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) el cual ha requerido manejo con Metilfenidato 10 mg/día e intervenciones por la especialidad de neuropsiquiatría y neuropsicología, esta última conceptuó dificultades en la memoria verbal, retención visual y audio verbal, finalmente fue valorado por la especialidad de genética clínica a los 4 años y 1 mes y su segunda valoración a los 9 años y 6 meses de edad (los principales hallazgos se resumen en la **Tabla 1** y **Figura 1**).

Tabla 1. Hallazgos valoración por genética.

Aspecto general	Bueno.		
Patrón de comportamiento	Hiperquinesia.		
Antropometría	Peso: 35 kg, talla: 132 cm, IMC: 20.09 kg/m² (+2 DE), Talla/Edad: 0 DE (Patrones de crecimiento infantil de la O.M.S).		
Cabeza y cara	Braquitricefalia, línea de implantación posterior del cabello baja, cara fina y triangular.		
Ojos	Telecanto interno, hendiduras palpebrales antimongoloides.		
Orejas	Pabellones dismórficos con implantación baja, lóbulos adheridos y rotados posteriormente.		
Cavidad oral	Paladar ojival.		
Cuello	Corto.		
Extremidades	Pliegue palmar único en mano derecha, braquidactilia, clinodactilia bilateral en cuarto y quinto dedo con flexión parcial de del tercer, cuarto y quinto dedo en reposo principalmente de la mano izquierda lo cual no permite la extensión completa a la movilización pasiva.		
Piel	Telangiectasias en zona anterior del tórax y zona lumbo-sacra.		
Osteomuscular	Escoliosis, lordosis lumbar, presencia de genu-valgo y pie plano bilateral.		
Medidas antropométricas en genética			
Parámetro	Medida del paciente	Percentil (%)	Desviación estándar (DE)
Distancia cantal interna	30 mm	50-75	1.25
Distancia cantal externa	85 mm	50-75	3.5
Filtrum	20 mm	50-75	—
Longitud total de la oreja	5.8 cm	25-50	2.2
Perímetro torácico	70 cm	75-95	25-30
Distancia intermamilar	15.5 cm	50-75	6



Figura 1. Imágenes del paciente que muestran, cara fina triangular, pabellones dismórficos de baja implantación, paladar ojival, pliegue palmar único, braquidactilia y clinodactilia de cuarto y quinto dedo de la mano derecha y flexión parcial del tercer, cuarto y quinto dedo de la mano izquierda que no permite su correcta impresión digital (Fotografías aportadas por los autores con el consentimiento del acudiente).

Tras la valoración clínica inicial, y en conjunto con las múltiples valoraciones realizadas por un grupo interdisciplinario de profesionales que se llevaron a cabo en un tiempo promedio de 8 años (las remisiones y estudios más relevantes se resumen en la **Tabla 2**), el diagnóstico presuntivo del paciente fue un síndrome cromosómico de tipo numérico o estructural, sustentado por sus características clínicas, motivo por el cual se hizo uso de la citogenética que estudia, diagnostica y esclarece las enfermedades de herencia cromosómica así como innumerables síndromes dismórficos, facilitando no solo el asesoramiento genético del paciente y sus familias sino también el pronóstico de ellas; dentro de sus indicaciones está la presencia de dismorfismos, retardo mental de origen desconocido y la confirmación diagnóstica de enfermedades de herencia cromosómica numéricas o estructurales, razón por la cual se le realizó un cariotipo con bandedo Q y G al paciente en estudio¹⁰, diagnosticando una anomalía cromosómica estructural

tipo translocación no balanceada entre los cromosomas 5;7(q22;p15) de origen paterno causante de las anomalías congénitas tanto de tipo funcional evidenciado por su hipotiroidismo congénito, su discapacidad mental y trastorno de la conducta como TDAH, como de tipo estructural con anomalías menores tipo dismorfismo craneofacial y malformaciones en miembros superiores. Se realizó asesoramiento genético a los padres y al caso

índice por el alto riesgo de repetición en la descendencia, el porcentaje de repetición no se describe con exactitud en la literatura, sin embargo, este depende del tamaño y del material citogenético involucrado en los segmentos cromosómicos reorganizados. Las características fenotípicas de esta patología cromosómica y los hallazgos encontrados en el paciente se resumen en la **Tabla 3**.

Tabla 2. Valoraciones y estudios realizados al paciente.

Año	Valoración y exámenes
2010	Neuropediatría : Es remitido a los 13 meses de edad por retraso en el neurodesarrollo con persistencia de la fontanela anterior de 2x1 cm. TAC ^(a) cerebral: “ <i>mayor amplitud de lo usual en el espacio subaracnoideo fronto-temporo-parietal bilateral para la edad del paciente compatible con macrocefalia y hallazgos que se relacionan con ligera atrofia cerebral</i> ”.
2011	Pediatría : Diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con TSH ^(b) : 5.0191 mUI/L (referencia niños: 0.470 – 4.670 mUI/L) y T4L ^(c) : 8.14 ug/dl (referencia: 3.25 – 17.4 ug/dl).
2013	Genética Braquitrirécéfalo, fontanela anterior de 1x1 cm. Paraclínicos: Radiografía de cráneo normal, carpograma con edad ósea entre 2 y 3 años (edad cronológica: 4 años y 1 mes) y densitometría ósea con baja densidad para la edad sin osteoporosis
2014	Neuropsicología: A nivel cognitivo: índice general cognitivo muy bajo con CI de 52 según la <i>escala de inteligencia para niños Weschler (WISC-IV)</i> ; edad cognitiva de 4 años (edad cronológica 5 años y 5 meses); déficit atencional. A nivel conductual: inatención, hiperactividad e impulsividad compatibles con TDAH ^(d) tipo combinado interfiriendo con el desarrollo de las funciones psicológicas superiores.
2015	Neuropediatría y Otorrinolaringología : PVEs ^(e) , Audiometría tonal, logaudiometría y potenciales electrofisiológicos normales. TAC ^(a) cerebral normal
2018	Genética Cariotipo con Bando Q y G del paciente: en el 100% de las metafases analizadas se observó una translocación entre el brazo largo del cromosoma 5 y el brazo corto del cromosoma 7 con cariotipo 46XY, t(5;7) (q22;p15). (Véase figura 2). <i>Microarray-CGH</i> ^(f) Padre: 46XY t(5;7) (q22;p15) siendo una alteración estructural balanceada dada por una translocación recíproca entre el brazo largo del cromosoma 5 y el brazo corto del cromosoma 7 con puntos de ruptura y de unión: región 2, banda 2 (cromosoma 5) y región 1, banda 5 (cromosoma 7). <i>Microarray-CGH</i> ^(f) Madre: 46XX (normal, sin alteraciones cromosómicas de tipo estructural o numérico). Radiografía de columna cervical: asimetría cervical de convexidad izquierda. Ecocardiograma, ecografía renal, ecografía de tiroides y radiografía de columna dorsolumbar dentro de los límites normales.

(^a)TAC: Tomografía Axial Computarizada. (^b)TSH: por sus siglas en inglés Thyroid-Stimulating Hormone (Hormona Estimulante de Tiroides). (^c)T4L: T4 libre u hormona tiroxina libre. (^d)TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. (^e)PVEs: Potenciales Visuales Evocados. (^f)Microarray-CGH: por sus siglas en inglés Microarray-Comparative Genomic Hybridization (Hibridación Genómica Comparativa). – Tabla aportada por los autores.

Con relación al pronóstico y dado que se trata de una alteración no modificable y para el cual no existe un tratamiento definitivo, el pronóstico dependerá del mantenimiento de la salud y la calidad de vida del

paciente, esto con base en detección oportuna de patologías que puedan presentarse teniendo en cuenta el riesgo genético específico del paciente.

Tabla 3. Cuadro comparativo de las manifestaciones fenotípicas comúnmente asociadas a la pérdida del material genético de 5q22 y lo encontrado en nuestro caso índice.

Manifestaciones fenotípicas comúnmente asociadas a la pérdida del material genético de 5q22		
Sistema/órgano	Felding et al. ¹⁰	Hallazgos en el caso índice
Cabeza	Características morfológicas craneofaciales alteradas tipo implantación del cabello posterior lo que determina una frente amplia y abombada. cabeza ancha y plana con pelo abundante y basto.	Braquiturricefalia, línea de implantación posterior del cabello baja, cara fina y triangular
Ojos	Telecanto, pliegues epicánticos	Telecanto interno, hendiduras palpebrales antimongoloides
Nariz	Puente nasal plano	-
Boca	Paladar ojival, úvula dividida, micrognatia o prognatismo. dientes: pérdida o ganancia de piezas dentales o defectos en la distribución dentaria o en el esmalte	Paladar ojival
Orejas	Pabellones auriculares con implantación baja y a veces con forma atípica,.	Pabellones dismórficos con implantación baja, lóbulo adherido y rotados posteriormente
Cuello	Corto y ancho	Corto
Manos	-Anomalías en las manos tipo arnodactilia, sindactilia, clinodactilia entre otros. -dedos torcidos -surcos anómalos en las manos	Pliegue palmar único en mano derecha, braquidactilia, clinodactilia -flexión parcial del tercer, cuarto y quinto dedo de la mano izquierda
Osteomuscular	Pie equinovaro u otras anomalías de miembros inferiores incluyendo la curvatura de los pies.	Escoliosis, lordosis lumbar, presencia de genu- valgo y pie plano bilateral
Cardíaco	Válvula aórtica bicúspide, estenosis aórtica, ductus arterioso persistente.	-
Respiratorio	Neumonías recurrentes y asma bronquial.	-
Renal y vías urinarias	riñón en herradura, estenosis de vías urinarias entre otros.	-
Neurodesarrollo	Retraso en el neurodesarrollo, dificultades en el aprendizaje. Pruebas de cociente intelectual (CI) varían entre 60 y 90	Retraso en desarrollo psicomotor, dificultades en la memoria verbal, retención visual y audio verbal. cociente intelectual (CI) de 52.
Otros	Convulsiones, hipotonía. Dificultades con la alimentación y mantenimiento de peso, obesidad moderada durante la infancia. Alteraciones visuales cuyo diagnóstico más frecuente es el estrabismo. Alteraciones auditivas tipo hipoacusias o pérdida de la audición.	IMC: 20.09 kg/m2 (+2 DE) (Patrones de más crecimiento infantil de la O.M.S)

(Felding 1980; Ohdo 1982; Rodewald 1982; Harprecht 1983; Rivera 1990; Kobayashi 1991; Lindgren 1992; Barber 1994; Pilarski 1999)¹⁰

En las intervenciones terapéuticas y de rehabilitación del caso índice, han tenido participación un equipo interdisciplinario y multidisciplinario debido al impacto clínico, psicológico y social que implican sus patologías de base, un claro ejemplo es su retraso mental que junto al TDAH termina comportándose como un problema añadido que agrava los procesos de aprendizaje, los trastornos de conducta y la

interacción social¹¹ y cuyos objetivos terapéuticos están encaminados en mejorar las funciones cognitivo-conductuales y sociales, requiriendo de la intervención de pediatría, psiquiatría, psicología, neuropsicología, neuropsiquiatría y profesores, todo esto, con el fin de reducir las distracciones, organizar el ambiente escolar del niño en la escuela, mejorando su desarrollo intelectual y social¹²; adicionalmente

ha tenido seguimiento por genética humana para el asesoramiento genético integral en los padres e hijo¹³, finalmente intervención por otros profesionales de la salud como lo son medicina general, nutrición, endocrinología pediátrica, neurocirugía, oftalmología, cardiología pediátrica, otorrinolaringología, fisioterapia, fonoaudiología, terapia ocupacional y del lenguaje.

Teniendo en cuenta las repercusiones clínico-sociales en ausencia de estas intervenciones, podemos afirmar que los resultados han sido positivos tanto para el paciente como para sus familiares que son los cuidadores y responsables directos del menor. El paciente se encuentra escolarizado en cuarto año de básica primaria.

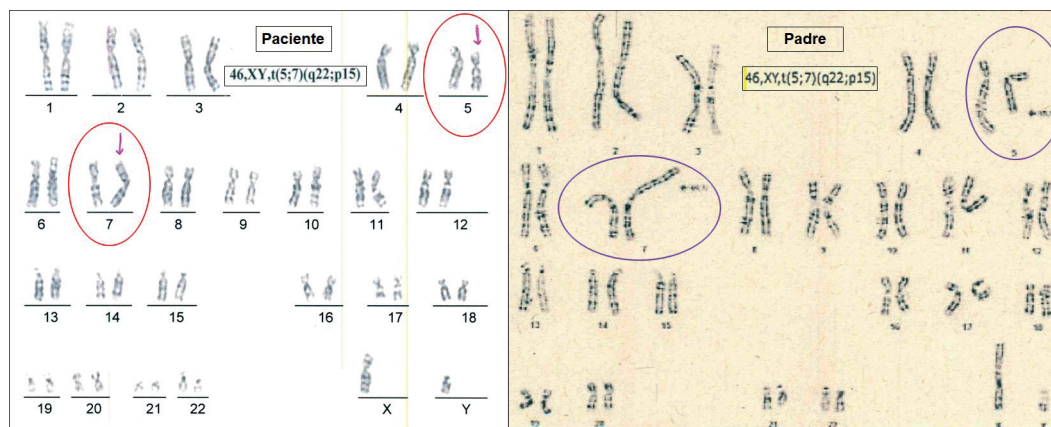


Figura 2. Estudio citogenético de cariotipo con Bando Q y G en muestra de sangre periférica del paciente estudiado y del progenitor, donde se evidencia una translocación entre los cromosomas 5:7 (q22;p15).

Discusión

Tal como se reporta en el caso, los hallazgos dismorfofisiológicos del paciente son consistentes con los hallazgos previamente reportados en anomalías cromosómicas estructurales no balanceadas. En el caso de nuestro paciente se confirmó la cromosomopatía mediante estudio citogenético, con posterior identificación de origen paterno.

Las manifestaciones fenotípicas comúnmente asociadas a la pérdida de material genético del 5q22 se muestran en la **Tabla 3**; gran parte de las características mencionadas anteriormente y que estuvieron presentes en el caso índice permiten hacer una correlación entre su fenotipo y cuadro clínico con otros casos reportados en la literatura mundial, cabe resaltar que en el paciente estudiado se descartó la hipoacusia, las alteraciones de tipo visual y las malformaciones congénitas cardíacas, renales y de vías urinarias.

Actualmente se establece que el cariotipo con bando Q y G se debe realizar a todo paciente con retardo mental sin otras causas obvias, múltiples dismorfas, patrón de crecimiento anormal como talla baja, fenotipos clínicamente anormales, retardo en el neurodesarrollo, en sospecha clínica de delección, microdelección

o microduplicación cromosómica, enfermedades monogénicas recesivas con herencia ligada al cromosoma X de una mujer, antecedentes familiares de alteraciones cromosómicas estructurales entre otras; adicionalmente se reporta que pacientes con retardo mental inexplicable, retraso en el desarrollo psicomotor, autismo, malformaciones congénitas, alteraciones cromosómicas balanceadas con cariotipo en pacientes con fenotipos anormales y trastornos de impronta entre otros, se puede optar por la hibridación genómica comparativa por microarreglos (*aCGH*) por sus siglas en inglés (*array Comparative Genomic Hybridization*), esta técnica detecta mayores alteraciones cromosómicas estructurales que el cariotipo en el caso de déficit mental inexplicable (20-25% versus 9.5%), sin embargo, el microarreglo no reemplaza el cariotipo cuando se tiene la sospecha de alguna cromosomopatía ya que no permitiría distinguir entre un arreglo estructural y una alteración de tipo numérica^{8,15}; el cariotipo con Bando Q y G fue realizado al caso índice por presentar un coeficiente intelectual muy bajo (CI: 52) según la escala de inteligencia para niños *Weschler*, además de presentar trastorno de la conducta tipo inatención e hiperactividad con características dismorfofisiológicas claras, evidenciándose en el 100% de las metafases de las células estudiadas una translocación no balanceada tipo t(5;7) (q22;p15) y *aCGH* a los progenitores del

caso índice, determinando que el padre es el portador de la translocación balanceada t(5;7) (q22;p15) y la madre presentó un *microarray-CGH* 46XX sin alteraciones de tipo estructural o numérico; en la **Figura 3** se muestra

la genealogía, donde queda evidenciado que se hace necesario complementar el estudio citogenético en el hermano medio por línea paterna.

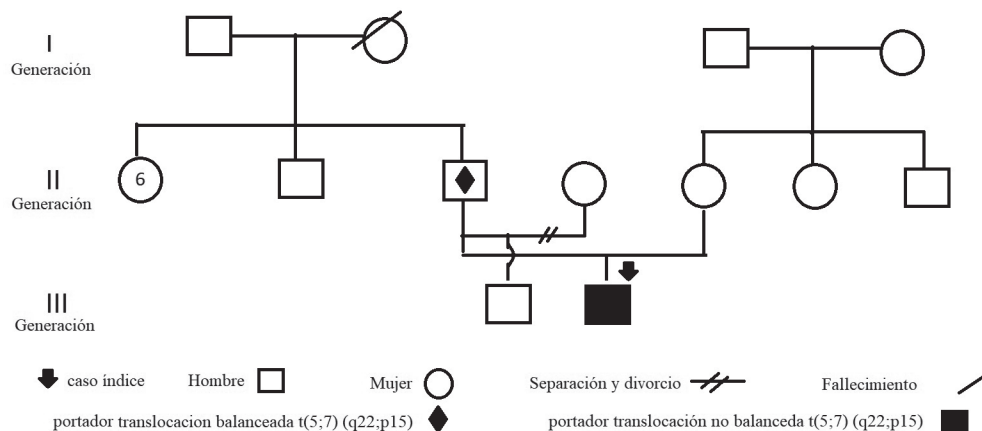


Figura 3. Genealogía, donde se evidencia la translocación 5:7 (q22;p15).

La importancia de detectar portadores de translocaciones balanceadas como es el caso del padre de nuestro caso índice, es que el desequilibrio cromosómico puede llevar a las siguientes posibilidades en futuros embarazos: 1) Heredarse únicamente los cromosomas normales, 2) Heredarse la misma translocación paterna, 3) Heredar una translocación no balanceada como lo fue en nuestro caso índice y por el cual se hace evidente las manifestaciones clínicas o 4) Culminar en aborto⁹. Estas variantes se han podido estudiar en gametos de pacientes con translocaciones recíprocas, en donde se ha evidenciado que durante la profase-I de la meiosis, los cuatro cromosomas que comparten segmentos homólogos de un portador de dicha translocación adoptan una estructura referida como *tetravalente*; durante la anafase-I esta estructura puede segregarse de tres formas: la primera es 2:2 que se subdivide en tres grupos de segregación a) alternante, b) adyacente-I (en donde los centrómeros homólogos migran a polos opuestos de la célula) y c) adyacente-II; la segunda es 3:1 y la tercera es 4:0 (en donde los centrómeros homólogos migran a un mismo polo celular)^{16,17}.

En la segregación alternante se producen gametos cromosómicamente balanceados con fetos portadores de la translocación (como lo es el caso del padre de nuestro caso índice) con una frecuencia del 33 al 57%; en los otros esquemas de segregación se generan gametos con cromosomas no balanceados de la siguiente manera: en la segregación adyacente-I, el cromosoma translocado

se segrega con el cromosoma normal no homólogo involucrado en la translocación con una frecuencia del 16 al 52%; para adyacente-II, el cromosoma translocado se segrega con el cromosoma normal homólogo involucrado en la translocación con una frecuencia del 0 al 39%; en los casos de la segregación 3:1 se genera un gameto con 22 cromosomas y otro con 24 cromosomas con una frecuencia del 0 al 40%, y en la segregación 4:0 se genera un gameto con 21 cromosomas y otro con 25 cromosomas, esta última es considerada una alteración cromosómica infrecuente¹⁷⁻¹⁹.

La frecuencia de descendencias con translocaciones no balanceadas va a depender del tamaño y material citogenético involucrado en los segmentos cromosómicos reorganizados, es por esto que muchos individuos portadores de translocaciones balanceadas detectadas por descendencia portadora de cambios cromosómicos no balanceados o por cualquier otra causa, acuden a consultoría genética mostrando un interés particular en estipular el riesgo de tener un linaje con anomalías congénitas y de fracaso reproductivo^{18,20}, motivo por el cual es de vital importancia informar, educar y dar un soporte a los individuos y miembros de la familia que padecen de algún trastorno genético o que tienen riesgo de padecerla.

Hay que tener en cuenta que cuando existen reordenamientos en el material genético en especial si hay pérdida o ganancia de este, las manifestaciones fenotípicas están ligadas a la localización de los

puntos de ruptura y como consecuencia a los genes que estén incluidos en estos segmentos. En este caso, el paciente presenta punto de ruptura para originar la translocación en el locus 5q21-q22 en el cual se localiza exactamente el gen APC (*Adenomatous Polyposis Coli*)¹⁵; dicho gen tiene un tamaño de 8500 pb y codifica una proteína de 2843 aminoácidos, los síndromes asociados a mutaciones en la línea germinal de este gen incluyen la Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP por sus siglas en inglés) en donde se desarrollan más de 100 pólipos adenomatosos con un 93% de riesgo de malignización a los 50 años, también FAP atenuado (AAPC por sus siglas en inglés), consistente en un menor número de pólipos o de presentación tardía, así como pueden desarrollar Síndrome de Gardner y de Turcot que se diferencian de la FAP en que el primero además de los pólipos presenta osteomas y tumoraciones de tejidos blandos y el segundo se encuentra asociado al cáncer de colon y tumores del sistema nervioso central (generalmente meduloblastoma)²¹⁻²³; por todo lo anterior, es importante realizar estudios complementarios en el caso índice para descartar estas patologías.

Con respecto al cromosoma 7, su punto de ruptura y translocación, en la literatura se describe: locus 7p15 donde se localiza el gen DFNA5 (*Deafness, Autosomal Dominant-5*) cuya alteración puede llevar a sordera autosómica dominante, en el locus 7p15-p13 se localizan los genes CCM2 (*Cerebral Cavernous Malformations-2*), CGK (*Glucokinase*), HOXA11 (*Homeobox-A11*) y HOXA13 (*Homeobox-A13*) las cuales pueden llevar a malformaciones cavernosas cerebrales, hiperinsulinismo familiar, sinostosis radio ulnar con trombocitopenia amegacariocítica y al síndrome mano-pie-útero respectivamente, y finalmente en el locus 7p15-p14 se encuentra el gen UMPH1 (*Uridine 5'-Monophosphate Hydrolase-1*) cuya alteración puede inducir anemia hemolítica debido a la deficiencia de UMPH1²⁴; hasta el momento, en la evolución clínica del paciente no se han encontrado hallazgos clínicos relacionados con las patologías que describe la literatura respecto a la reorganización genómica de este cromosoma.

Teniendo en cuenta todo lo anterior es importante que el paciente permanezca en vigilancia médica constante debido al riesgo de desarrollar las patologías descritas en la literatura para los cromosomas implicados en la translocación y las consecuencias que dichas patologías puedan tener en la salud y calidad de vida del paciente en un futuro, por todo lo anterior se debe llevar un control semestral por psiquiatría y psicología, de manera trimestral con terapia ocupacional, control por

gastroenterología anual por el riesgo de compromiso del gen APC y cada seis a doce meses con la especialidad de endocrinología pediátrica.

Conclusión

La importancia de la identificación de los pacientes con fenotipos sugerentes de alteraciones genéticas radica en la posibilidad de brindar un manejo adecuado para contribuir a la mejora de la calidad de vida de estos individuos, además de poder brindar consejería genética a la familia ante la posibilidad de repetición de dichas alteraciones en nuevos miembros; para esto, debe llevarse a cabo un estudio citogenético; actualmente se encuentran disponibles diferentes pruebas diagnósticas como el cariotipo con bandeado Q y G, el cual resulta muy útil en el estudio de individuos con dismorfismos, trastornos del comportamiento, retardo mental o alteraciones en el neurodesarrollo de origen desconocido, entre otras.

La localización de los sitios de ruptura e identificación de los genes involucrados en los reordenamientos de material genético, así como la pérdida o ganancia de éste es fundamental para establecer el riesgo potencial del paciente para desarrollar patologías asociadas, motivo por el cual se hace necesario la vigilancia médica de nuestro caso índice mediante la realización de estudios complementarios como la prueba aCGH para determinar los puntos de ruptura de la translocación y los genes involucrados en dicha alteración.

Consideraciones éticas

Este reporte de caso recibió la autorización de los padres del paciente estudiado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias

1. Centeno Malfaz IF, Beltrán Pérez IA, Ruíz Labarga C, Centeno Robles J, Macías pardal J, Martín Bermejo M. Cromosomopatías en recién nacidos. *An Esp Pediatr*. 2001; 54(6): 582-587. doi: [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(01\)77598-4](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(01)77598-4).
2. Ospina-Ramírez JJ, Castro-David MI, Hoyos-Ortiz LK, Montoya-Martínez JJ, Porras-Hurtado GL. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). *Rev Med*

- Risaralda. 2018; 24(1): 14-22. doi: <http://dx.doi.org/10.22517/25395203.9317>.
3. Bueno ML. Cromosomas, vehículos en la organización y transmisión de caracteres. *Acta Biológica Colombiana*. 2011;16(3): 43-60. <http://dx.doi.org/10.15446/abc>.
4. Oliver-Bonet M, Navarro J, Carrera M, Egozcue J, Benet J. Aneuploid and unbalanced sperm in two translocation carriers: evaluation of the genetic risk, *Mol Human Reprod*. 2002; 8(10): 958-963. doi: <https://doi.org/10.1093/molehr/8.10.958>.
5. Monjagata N, Ascurra M, Herreros MB, de Torres E. Retardo mental y cardiopatía en una portadora de una translocación balanceada. *Mem Inst Inv Cienc Salud IICS*. 2005; 3(1): 58-60.
6. Caballín MR, Miro R, Egozcue J. Abnormal phenotype in a child with the same balanced translocation (5;7)(p15;q22) as his father. *Clin Genetics*. 1981; 20(6): 428-431. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1981.tb01053.x>.
7. Tharapel A, Summit R, Wjlroy R, Martens P. Apparently balanced de novo translocations in patients with abnormal phenotypes: report of 6 cases. *Clin Genet*. 1977; 11(4): 255-269. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1977.tb01310.x>.
8. Esparza-García E, Cardenas-Conejo A, Huicochea-Montiel J, Araújo-Solís M. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico. *Rev Mex Pediatr*. 2017; 84(1): 30-39.
9. Espinosa-Álvarez D, Guerrero-Jordan D, Fernández-Castillo O. Aberración cromosómica balanceada. A propósito de un caso. *Mul Med*. 2013; 17(4): 1-8.
10. Tamar Silva C, Contreras NC, Fonseca DJ. Utilidad de la citogenética en la medicina actual. *Visión histórica y aplicación*. *Acta Médica Col*. 2008; 33(4): 309-316.
11. Artigas-Pallarés J. Tratamiento farmacológico del retraso mental. *Rev Neurol*. 2006; 42 (Supl 1): S109-S115. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.42S01.2005702>.
12. Portela Sabari A, Carbonell Naranjo M, Hechavarría Torres M, Jacas García C. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: algunas consideraciones sobre su etiopatogenia y tratamiento. *MEDISAN*. 2016; 20(4): 553-563.
13. González Meneses A. Dismorfología clínica y genética I: enfoque diagnóstico del paciente dismórfico. *An Pediatr Contin*. 2008; 6(3): 140-46. doi: [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(08\)74868-6](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(08)74868-6).
14. Understanding rare chromosome disorders: Síndrome relacionado al gen PACS1. Unique; 2018. <https://www.rarechromo.org>.
15. Heald B, Moran R, Milas M, Burke C, Eng C. Familial adenomatous polyposis in a patient with unexplained mental retardation. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007; 3(12): 694-700. doi: <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0658>.
16. Godo A, Vidal F, Blanco J, Anton E. Desequilibrios cromosómicos en espermatozoides de individuos portadores de translocaciones recíprocas. *Rev Asoc Est Biol*. 2012; 17(1):12-16.
17. Morel F, Douet-Guilbert N, Le bris MJ, Herry A, Amice V, Amice J, et al. Meiotic segregation of translocations during male gametogenesis. *Int J Androl*. 2004; 27(4): 200-212. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2004.00490.x>.
18. Aguilar J, Sainz L, Mitjans M. Estimado teórico de riesgo de tener descendencia no balanceada, en portadores de translocaciones recíprocas. *Centro Nacional de Genética Médica*. 2008. Disponible en línea en: <https://bit.ly/2Ox17uf>
19. Wiland E, Midro AT, Panasiuk B, Kurpisz M. The analysis of meiotic segregation patterns and aneuploidy in the spermatozoa of father and son with translocation t(4;5)(p15.1;p12) and the prediction of the individual probability rate for unbalanced progeny at birth. *J Androl*. 2007; 28(2): 262-272. doi: <https://doi.org/10.2164/jandrol.106.000919>.
20. Midro A, Wiland E, Panasiuk B, Lesiewicz R, Kurpisz M. Risk Evaluation of Carriers With Chromosome Reciprocal Translocation t(7;13)(q34;q13) and concomitant meiotic segregation analyzed by FISH on Ejaculated Spermatozoa. *Am J Med Gene A*. 2006; 140: 245-256. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31083>.
21. Scott R, Froggatt N, Trembath R, Evans D, Hodgson S, Maher E. Familial infiltrative fibromatosis (desmoid tumours) (MIM135290) caused by a recurrent 3' APC gene mutation. *Hum Mol Genet*. 1996; 5(12): 1921-1924. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/5.12.1921>.
22. Passalacqua C, Aravena T, Castillo S. Genética del cáncer de colon. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2010; 21: 162-169. <https://bit.ly/2R5reHF>.
23. Yamaguchi T, Koizumi K, Arai M, Tamura K, Lijima T, Horiguchi S, et al. A large deletion of chromosome 5q22.1-22.2 associated with sparse type of familial adenomatous polyposis: report of a case. *Jpn J Clin Oncol*. 2014; 44(12): 1243-1247. doi: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyu150>.
24. Gilbert F. Disease Genes and chromosomes: disease maps of the human genome. chromosome 7. *Genet Test*. 2002; 6(2): 141-6. <https://doi.org/10.1089/gte.1999.3.243>