

## REFERENCIAS

- (1) Rosenfeld JA, et al. Refinement of causative genes in monosomy 1p36 through clinical and molecular cytogenetic characterization of small interstitial deletions. *Am J Med Genet* 2010, 152A:1951–1959.
- (2) Jordan VK, et al. 1p36 deletion syndrome: an update. *Applications Clin Genet* 2015, 8:189-200.
- (3) Oiglane-Shlik E, et al. Monosomy 1p36 - A multifaceted and still enigmatic syndrome: Four clinically diverse cases with shared white matter abnormalities. *Eur J Paed Neurol* 2014, 18:338-346.
- (4) Battaglia A, et al. Further delineation of deletion 1p36 syndrome in 60 patients: A recognizable phenotype and common cause of developmental delay and mental retardation. *Pediatrics* 2008, 121:404-410.
- (5) Chan YTP, et al. Answer to "Clinical Quiz". *HK J Paediatr (New Series)* 2015, 20:212-214.
- (6) Arndt A-K, et al. Fine mapping of the 1p36 deletion syndrome identifies mutation of PRDM16 as a cause of cardiomyopathy. *Am J Hum Genet* 2013, 93: 67-77.
- (7) Zaveri HP, et al. Identification of critical regions and candidate genes for cardiovascular malformations and cardiomyopathy associated with deletions of chromosome 1p36. *PLOS ONE* 2014, 9:e85600.

Author: Colleen Donnelly



Join the Conversation.



## CONTACTANOS

Chromosome Disorder Outreach  
P.O. Box 724  
Boca Raton, FL 33429-0724

Línea de Asistencia Familiar  
561.395.4252  
[info@chromodisorder.org](mailto:info@chromodisorder.org)

[www.chromodisorder.org](http://www.chromodisorder.org)

# NO ESTAS SOLO

Chromosome  
Disorder Outreach

## SOBRE NOSOTROS

Chromosome Disorder Outreach proporciona apoyo e información a cualquier persona diagnosticada con un cambio cromosómico raro, reordenamiento o trastorno. CDO promueve activamente la investigación y una comprensión comunitaria positiva de todos los trastornos cromosómicos.

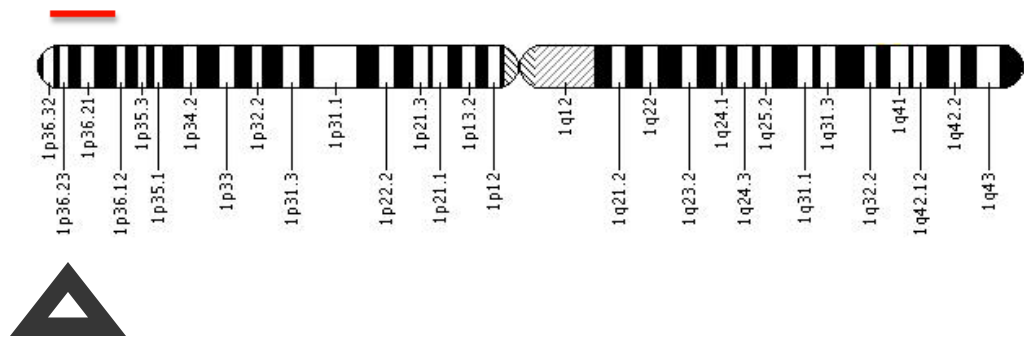
CDO es una organización 501c3 fundada en 1992.

Síndrome de  
Delección 1p36

(Monosomía 1p36)

# Síndrome de Delección 1p36

Ocurriendo en 1 de cada 5,000 a 10,000 nacimientos vivos, la monosomía 1p36 es el síndrome de delección subtelomérica más común en humanos (1). Los primeros informes de individuos con monosomía parcial del cromosoma 1p36 se publicaron a principios de la década de 1980 (2). Identificar pacientes con monosomía 1p36 puede ser difícil porque las características dismórficas a veces son sutiles o están ausentes, las anomalías congénitas son numerosas y ninguna parece ser patognomónica o sistemáticamente presente (3).



Las características comunes asociadas con este síndrome incluyen retraso en el desarrollo (grave a profundo en la mayoría), hipotonía (tono muscular bajo), microcefalia (cabeza anormalmente pequeña) y características dismórficas faciales características que consisten en hipoplasia del tercio medio de la cara (subdesarrollo), raíz nasal ancha, ojos hundidos, cejas rectas, mentón puntiagudo, fontanela anterior grande y de cierre tardío (1). Los retrasos en el desarrollo son variables pero están presentes en todos los individuos (2). La braquidactilia (dedos de las manos y de los pies cortos) y los pies cortos también son comunes (3). La hipotonía y las convulsiones se ven en más de la mitad de los pacientes afectados (4). Casi todos los pacientes tienen anomalías en el EEG, pero solo el 44%-58% tienen convulsiones (5). La pérdida de audición y problemas de visión se ven en la mitad de los individuos, y las anomalías renales se ven en una cuarta parte (4). Una parte significativa de los pacientes con delección 1p36 tiene defectos cardíacos, tanto estructurales como funcionales. El espectro de defectos cardíacos estructurales es similar al de la población general, la mayoría de los cuales no son potencialmente mortales. Al menos una cuarta parte de los pacientes tienen miocardiopatías, defectos funcionales que pueden encontrarse tanto en personas con o sin anomalías cardíacas estructurales. La forma más común es la no compactación del ventrículo izquierdo (LVNC). La asociación de LVNC con un aumento del tamaño de los ventrículos del corazón y una función sistólica disminuida puede llevar a una miocardiopatía dilatada (DCM). Aunque se considera que el gen PRDM16 es el principal responsable de la DCM en pacientes con delección 1p36 (6), otros genes en esta área también pueden contribuir al desarrollo de esta condición (7).

La mayoría de los genes que contribuyen a las características fenotípicas del síndrome de delección 1p36 se encuentran distales al marcador D1S2870 (chr1:6,289,764–6,289,973), esta región se denomina posteriormente como la región distal o crítica clásica(2). Algunos de los genes más fuertemente implicados en 1p36 incluyen MMP23B, GABRD, SKI, PRDM16, KCNAB2, RERE, UBE4B, CASZ1, PDPN, SPEN, ECE1, HSPG2 y LUZP1 (2). Aunque aun no se han identificado los genes que contribuyen a la mayoría de los fenotipos relacionados con 1p36, muchos fenotipos relacionados con 1p36 pueden surgir de la haploinsuficiencia (solo una copia de un gen) de más de un gen dentro de una región genómica particular (2).

Hay una variabilidad marcada en las deleciones de 1p36, sin puntos de ruptura comunes o tamaños de delección (1). Aunque la mayoría (52%) de las deleciones son deleciones terminales puras, también se observan deleciones intersticiales (29%), reordenamientos complejos con múltiples deleciones y/o duplicaciones (12%) y translocaciones desequilibradas (intercambio de material cromosómico causando genes adicionales o faltantes) que representan el 7% de los casos (1). A pesar de esta variabilidad genotípica, hay una presentación fenotípica relativamente consistente, y se ha informado que los pacientes con deleciones no superpuestas tienen características similares (1). Los niños afectados son particularmente débiles en la expresión del lenguaje (habla). Los trastornos del comportamiento están presentes en el 50% de los individuos afectados (5). Estos incluyen mala interacción social, rabietas, auto-mordeduras, estereotipias y, menos comúnmente, hiperfagia (aumento anormal del apetito por la comida) (5).

Según los estudios clínicos publicados, las anomalías cerebrales ocurren en el 60-88% de los pacientes (3). Los hallazgos más frecuentes indican malformación o disformación cerebral incluyen atrofia cerebral difusa (generalizada), atrofia cerebral (degeneración) atrofia cortical, micropoligiria (trastorno de migración neuronal), paquigiria focal y agrandamiento de los ventrículos laterales (3). En algunos casos, la imagen cerebral demostró hallazgos compartidos de anomalías de la materia blanca que involucraban áreas periventriculares y subcorticales emergentes en diferentes edades predominantemente en los lóbulos parietales (relacionados con el procesamiento sensorial) (3).

Dado que las deleciones 1p36 en una parte significativa de los pacientes son causadas por reordenamientos parentales (translocaciones o anomalías más complejas), es necesario examinar los cariotipos parentales, especialmente para las familias que planean tener más hijos. El diagnóstico prenatal puede requerir un examen citogenético molecular del feto, ya que las pruebas citogenéticas "estándar" pueden no ser lo suficientemente sensibles para detectar la delección 1p36.