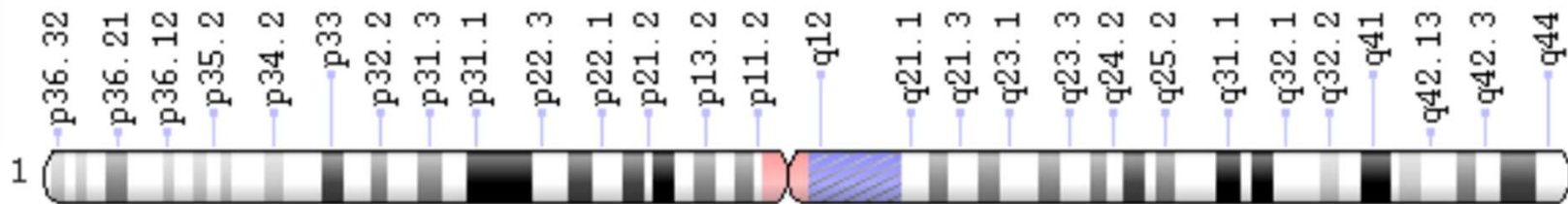




# Síndrome de delección 1p36

Dra. María José Vergara



# Epidemiología



Uno de los síndromes de deleción más frecuentes

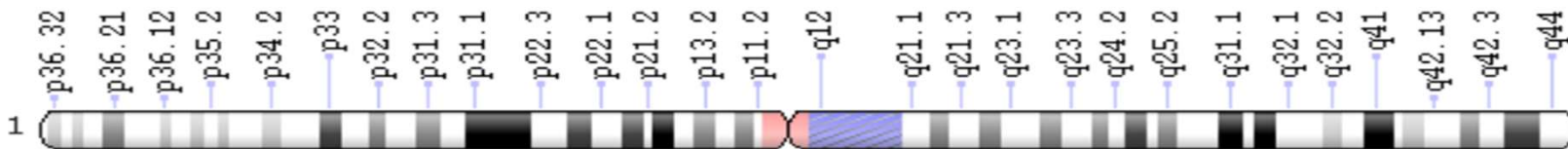
- Deleción más frecuente después de 22q11.2
- Deleción **terminal** más frecuente

1/5000- 1/1000 embarazos.

Da cuenta del 0.5-1.2% de los casos de discapacidad intelectual

# Etiología

- Deleción que afecta principalmente al extremo terminal del brazo corto del cromosoma 1 → puntos de ruptura que van desde 1p36.13 a 1p36.33
- 50% deleción terminal de novo
- 29% deleción intersticial
- El resto obedecen a reordenamientos cromosómicos mas complejos



# Clínica



## Rasgos faciales dismórficos distintivos

- micro braquicefalia
- Fontanela anterior amplia con retraso de cierre (>3 cm al nacer)
- Cejas rectas, ojos hundidos
- Puente nasal ancho y deprimido, retrusión del tercio medio facial
- Orejas anómalas de implantación baja y rotadas posteriormente
- Filtrum largo y barbilla puntiaguda.

## SNC/desarrollo:

- Hipotonía
- Retraso del desarrollo y discapacidad intelectual (más del 75% de los casos)
- Convulsiones
- Hipotonía
- Anomalías cerebrales estructurales.
- Alteración o ausencia del habla
- Anomalías oculares/de la visión (50-75%), Hipoacusia 25-50%

## Otras anomalías:

- Defectos cardiacos 50-75%
- Restricción del crecimiento de inicio prenatal.
- Extremidades: braquidactilia, camptodactia, pies cortos
- Anomalias de los genitales externos (25%)
- Anomalias renales (20%)
- Hipotiroidismo

# Descripción clínica



- **Hipotonía** congénita → dificultades para alimentarse, retraso del desarrollo motor y de las habilidades motoras finas, retro/ausencia del habla.
- Nivel variable de **discapacidad intelectual** en todos los pacientes.
- **Restricción de crecimiento** de inicio prenatal
- Alteraciones estructurales **en cerebro**
- **Crisis epilépticas**
- Defectos cardíacos congénitos
- Trastornos oculares/de la **visión**
- **Hipoacusia**
- Anomalías esqueléticas
- Anomalías de los genitales externos
- Con menor frecuencia: anomalías renales e hipotiroidismo.



**Figure 1** Facial features of a girl with a terminal 1p36 deletion (chr1:1–3,047,838; GRCh37/hg19).

**Notes:** Photos were taken at (A) 1 year 8 months, (B) 2 years 3 months, (C) 4 years, (D) 7 years, (E) 7 years 11 months, and (F) 10 years 3 months of age. These photos demonstrate several facial features that are typical of children with terminal 1p36 deletions, including straight eyebrows, a wide nasal bridge, and a pointed chin.



**Figure 2** Facial features of a woman with a large interstitial 1p36 deletion (chr1:3,313,081–12,530,129; GRCh37/hg19).

**Notes:** Photos were taken at (A) birth, (B) 16 months, (C) 5 years, (D) 7 years, (E) 9 years, (F) 14 years, (G) 25 years, (H) 31 years, and (I) 32 years of age. Her deletion partially overlaps the distal critical region and includes the entire proximal critical region of chromosome 1p36. Characteristic facial features that are evident in these photos include straight eyebrows, deeply set eyes and epicanthal folds. Other features that are not readily apparent in these photos include brachycephaly, small, low set ears, and facial hirsutism.

# Hallazgos en ecografía prenatal



- No específicos
- La información de hallazgos a la ecografía que lleven a buscar diagnóstico prenatal escasa.



Received: 19 November 2018 | Revised: 21 March 2019 | Accepted: 18 May 2019

DOI: 10.1002/pd.5498

**ORIGINAL ARTICLE**

WILEY PRENATAL DIAGNOSIS

## Prenatal findings in 1p36 deletion syndrome: New cases and a literature review

Sarah Guterman<sup>1,2</sup>  | Claire Beneteau<sup>3</sup> | Sylvia Redon<sup>4</sup> | Céline Dupont<sup>5</sup> |  
Chantal Missirian<sup>6</sup> | Pauline Jaeger<sup>7</sup> | Berenice Herve<sup>1,2</sup> | Clémence Jacquin<sup>8</sup> |  
Nathalie Douet-Guilbert<sup>9</sup> | Marianne Till<sup>7</sup> | Anne-Claude Tabet<sup>5</sup> | Kamran Moradkhani<sup>3</sup>  |  
Valérie Malan<sup>10</sup>  | Martine Doco-Fenzy<sup>8,11</sup> | François Vialard<sup>1,2</sup>

## Prenatal findings in 1p36 deletion syndrome: New cases and a literature review

Sarah Guterman<sup>1,2</sup> | Claire Beneteau<sup>3</sup> | Sylvia Redon<sup>4</sup> | Céline Dupont<sup>5</sup> |  
Chantal Missirian<sup>6</sup> | Pauline Jaeger<sup>7</sup> | Berenice Herve<sup>1,2</sup> | Clémence Jacquin<sup>8</sup> |  
Nathalie Douet-Guilbert<sup>9</sup> | Marianne Till<sup>7</sup> | Anne-Claude Tabet<sup>5</sup> | Kamran Moradkhani<sup>3</sup> |  
Valérie Malan<sup>10</sup> | Martine Doco-Fenzy<sup>8,11</sup> | François Vialard<sup>1,2</sup>



- Estudio multicéntrico
  - → 10 nuevos casos entre 2012 y 2017: en todos la indicación de estudio prenatal fue por hallazgos anormales en la ecografía: TN aumentada (4), hipoplasia de CC (2), ventriculomegalia (3), retrognatia (2), defecto cardiaco (1).
    - En todos múltiples anomalías: CC (4), anomalías cerebrales (6), AU única (2)
    - Sólo en un caso la alteración de encontró con cariotipo, y se asoció a una duplicación en el cromosoma 17
    - En 7 casos la deleción de 1p36 fue la única anomalía en el estudio genético.
    - 7 embarazos fueron interrumpidos. En otro caso hubo una muerte fetal.



## Prenatal findings in 1p36 deletion syndrome: New cases and a literature review

Sarah Guterma<sup>1,2</sup> | Claire Beneteau<sup>3</sup> | Sylvia Redon<sup>4</sup> | Céline Dupont<sup>5</sup> |  
Chantal Missirian<sup>6</sup> | Pauline Jaeger<sup>7</sup> | Berenice Herve<sup>1,2</sup> | Clémence Jacquin<sup>8</sup> |  
Nathalie Douet-Guilbert<sup>9</sup> | Marianne Till<sup>7</sup> | Anne-Claude Tabet<sup>5</sup> | Kamran Moradkhani<sup>3</sup> |  
Valérie Malan<sup>10</sup> | Martine Doco-Fenzy<sup>8,11</sup> | François Vialard<sup>1,2</sup>

- → Sumando estos casos con la literatura previa: 32 cosas en total
  - Bajo número de diagnóstico prenatal (solo 10) en Francia, 9 diagnóstico con Array
  - Correlación genotipo- fenotipo es desafiante → gran variabilidad, escasa correlacion
  - Frecuente la presencia de anomalias estructurales cerebrales, siendo lo mas frecuente la **ventriculomegalia (10)**
  - En resumen:
    - Sin hallazgo en ecografía en 4 casos
    - Sólo un hallazgo ecográfico en 5 casos
    - Más de un hallazgo en 19 casos.

# Métodos diagnósticos



- FISH, array:
  - **Array es la técnica más efectiva para estudio prenatal**
- Ecocardiografía + ECG
- RNM para anomalías cerebrales.
- EEG para crisis epilépticas

# Consejería genética



- La mayoría de los casos son **esporádicos** pero es posible heredar una traslocación desequilibrada de un progenitor con un reordenamiento equilibrado.

# Manejo y tratamiento



- Multidisciplinario
- Rehabilitación
- Manejo farmacológico de las complicaciones.
- Controlar alimentación y crecimiento
- Evaluar TSH, T3 y T4

# Pronóstico



- Gravedad variable
- Crisis epilépticas y otros problemas médicos parecen mejorar con el tiempo
- Dependencia de sus cuidadores para la mayoría de las AVD y requerirán apoyo médico durante toda la vida.
- Sobrevida hasta vida adulta.

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

## Referencias



- Rocha CF, Vasques RB, Santos SR, Paiva CLA. Mini-Review Monosomy 1p36 syndrome: reviewing the correlation between deletion sizes and phenotypes. Genet Mol Res [Internet]. 2016;15(1):1–9. Available from: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2016/vol15-1/pdf/gmr7942.pdf>
- Guterman S, Beneteau C, Redon S, Dupont C, Missirian C, Jaeger P, et al. Prenatal findings in 1p36 deletion syndrome: New cases and a literature review. Prenat Diagn [Internet]. 2019 Sep 5;39(10):871–82. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5498>
- Scott D, Jordan V, Zaveri H. 1p36 deletion syndrome: an update. Appl Clin Genet [Internet]. 2015 Aug;8:189. Available from: <http://www.dovepress.com/1p36-deletion-syndrome-an-update-peer-reviewed-article-TACG>
- [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?Ing=ES&data\\_id=1738&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=sindrome-delecion-1p36&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo%20de%20enfermedades=S-ndrome-de-deleci-n-1p36&title=S%EDndrome%20de%20deleci%F3n%201p36&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=1738&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=sindrome-delecion-1p36&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades=S-ndrome-de-deleci-n-1p36&title=S%EDndrome%20de%20deleci%F3n%201p36&search=Disease_Search_Simple)