

## 64 Estudio clínico, citogenético y molecular en pacientes con el síndrome de Russell-Silver

Gonzalo Vásquez<sup>1</sup>, José Luis Ramírez<sup>2</sup>, Gabriel Bedoya<sup>2</sup>

### PALABRAS CLAVE

RUSSELL-SILVER  
CITOGENÉTICA  
GENES IGP1  
IGFBP3

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El síndrome de Russel Silver (SRS) fue descrito independientemente por Silver y colaboradores en 1953 (1) y por Russell en 1954 (2). Silver hizo énfasis en la asimetría esquelética como característica del trastorno. Russel observó que esta característica era variable en los pacientes que examinó. El diagnóstico clínico incluye un severo retraso en el crecimiento pre y postnatal, características dismórficas incluyendo cara triangular, frente amplia, mandíbula pequeña y comisuras labiales hacia abajo (3,4).

Recientes descubrimientos de disomía uniparental materna (DUPm) del cromosoma 7 en el 10% de los pacientes con SRS, sugieren la presencia de genes impronta en este cromosoma, cuya mutación es responsable del fenotipo de SRS (5).

Genes comprometidos: varios genes impronta (PEG1/MEST, gamama2- COP, y GBR10) localizados en el cromosoma 7. En pacientes con SRS se han identificado duplicaciones en la región 7p13-p11.2 de origen materno que rodean el gen GBR10. Recientemente, pacientes SRS con DUP de la región 7q31-qter únicamente, han reforzado la evidencia que PG1/MEST o genes adyacentes son críticos.

Pruebas moleculares: solamente el 10% de los casos clínicos presentan un mecanismo de alteración de la impronta (UDPm 7; este análisis de microsatélites requiere las muestras de los padres). Luego de que los genes críticos han sido mapeados, las deleciones y los puntos de mutación pueden identificarse en pacientes que no presen-

tan DUP (6).

La incidencia de SRS no se conoce y puede estar subestimada.

### OBJETIVO GENERAL

Determinar las alteraciones cromosómicas estructurales y moleculares que originan el síndrome de Russell-Silver (SRS), en pacientes clínicamente diagnosticados en la Unidad de Genética Médica en los últimos diez años.

Tipo de estudio: Descriptivo de tipo retro y prospectivo

Se incluirán en la investigación 30 pacientes con SRS, a quienes se les solicitará el consentimiento informado. A cada muestra de sangre periférica se le realizarán el estudio citogenético (cariotipo), el análisis molecular (DUPm del cromosoma 7 y localización de la banda 7p11.2-p13) (7).

La extracción de DNA se hará a partir de sangre total, utilizando el Kit Nucleón (Amersham), se tipificarán los marcadores microsatélites (STR) D7S674, D7S691 y D72422. Los primer F estarán marcados con fluorescencia en el extremo 5"

### RESULTADOS ESPERADOS

Asociar las alteraciones numéricas, estructurales y moleculares, la disomía uniparental del cromosoma 7 y las mutaciones del gen GBR10 con la presencia del SRS. Con base en estos hallazgos brindar una asesoría genética al paciente y sus padres.

Aportar información sobre el comportamiento del gen (GBR10) y el tipo de herencia presente en los pacientes con SRS.

### BIBLIOGRAFÍA

1. RUSSELL A. A syndrome of "intrauterine" dwarfism recognizable at birth with craniofacial dysostosis, disproportionately short arms and other anomalies. *Proc Roy Soc Med* 1954; 47: 1.040-1.044.
2. SILVER HK, KIYASU W, GEORGE J, DEAMER WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature an elevated urinary gonodotropins. *Pediatrics* 1953; 12: 368-375.
3. ANGRIST M, BOLK S, BENTLEY K, NALLASAMY S, HALUSHKA MK, CHAKRAVARTI A. Genomic structure of the gene for the SH2 and evaluation of its role in Hirschsprung disease. *Oncogene* 1998; 17: 3.065-3.070.

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

<sup>2</sup> Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia  
gvasquez@quimbaya.udea.edu.co.