PROYECTO DE ESTUDIO acerca del SINDROME “RING del cromosoma 14”

Responsable de la investigación : Giovanni Neri

Duración de la investigación : 3 años

Domicilio: Istituto di Genetica Medica, Università Cattaolica del Sacro Cuore, Largo F. Vito 1, 00168 Roma

El síndrome “ring del cromosoma 14” es una condición con anomalías múltiples del fenótipo y atraso psicomotorio, causada por la pérdida parcial de material genético del cromosoma 14. Las manifestaciones clínicas varían considerablemente en cada paciente, también en vista de la inestabilidad mitótica del ring, con la posibilidad de estados de mosaicismo (46, ring (14)/45, -14), que pueden ser diferentes en los diversos tejidos. Los signos y los síntomas más frecuentes están representados no solamente por el retraso psicomotorio y el aspecto peculiar de la cara, sino por la epilepsia y la retinitis con pigmentos. Sin embargo hace falta todavía una definición precisa de esta condición, ya sea a nivel genético, ya sea a nivel fenotípico. Además hay que poner en evidencia que el cromosoma 14 está sujeto a “imprinting” en la raza humana y por lo tanto hay en él zonas que tienen funciones distintas según el origen parental.

Nosotros hemos planeado un estudio de correlación genotipo-fenotipo en un grupo de pacientes con ring del cromosoma 14. El estudio se desarrollará según las fases suiguientes:

1. Análisis del cariotipo en 100 células de sangre periférica, se tendrá que repetirse dos años después (verificación de un estado de mosaicismo y su eventual evolución en el tiempo).

Si se averigua el mosaicismo en la sangre, habrá que hacer un análisis del cariotipo en 100 células de cutis, solamente una vez (verificación de la distribución tisutal de esta anomalía)

1. Verificación del origen parental del cromosoma 14 reordenado (evaluación de los posibles efectos de desajustamiento del imprinting)
2. Definición, con técnicas de citogenética molecular, de las zonas en que hubo deleción en cada paciente

Las técnicas que vamos a utilizar son las siguientes:

1. Examen cromosómico convencional con resolución promedia de 550 bandas
2. Hibridación in situ fluorescente (FISH) con BACs específicos para la mitad distal del brazo largo del cromosoma 14, a una distancia mutua de 500-800 kb
3. Análisis de segregación de microsatélites polimorficos amplificados con PCR
4. Preparación de líneas linfoblastoides de cada familia (paciente y padres)
5. Evaluación clínica de los pacientes y correlación con el defecto genético de base