



# COL6A1: Propuesta de nueva asociación fenotipo-genotipo en población Wixárika

Márquez-Palacios, Rosa Elizabeth; Ceja-Moreno, Hugo, González-Del Ángel, Ariadna Estela; Chávez-Castillo, Melissa; Del Río-Mendoza, Edgar Daniel ;Carreón-Camarena, Elizabeth Sarahí; Ramírez - González, Clara Luz.  
Servicio de Neurología Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara " Fray Antonio Alcalde", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco



**INTRODUCCIÓN:** Las miopatías congénitas secundarias a mutaciones del colágeno VI (M-COLVI) representan un amplio espectro de fenotipos que dan como resultado trastornos con compromiso combinado del músculo y el tejido conectivo; incluyen debilidad, laxitud y contracturas articulares así hallazgos anormales en la piel. 1-3 Las mutaciones en cada uno de los tres genes del colágeno VI COL6A1, COL6A2 y COL6A3 causan dos tipos principales de trastornos musculares: distrofia muscular congénita de Ullrich, un fenotipo grave y una miopatía de Bethlem de fenotipo leve a moderado. Recientemente, se informaron dos fenotipos adicionales, incluido un fenotipo de distrofia muscular de cinturas y una miosclerosis autosómica recesiva en una familia con mutaciones en COL6A2.2,3

Foto 1 y 2



**CASOS CLÍNICOS:** Tres pacientes originarios del estado de Jalisco, dos provenientes del municipio de Mezquitic y uno de Bolaños; 77.03 % de población de origen Wixárika.

Los tres pacientes comparten clínica inicio temprano con retraso del desarrollo motor (dos logran sedestación, ninguno gateo, ni marcha, sin alteración cognitiva), torticollis congénita, hipotonía generalizada, hiperlaxitud en articulaciones predominantemente distal, postura de dorsiflexión en manos, sin contracturas, mácula azul-grisácea en región dorsal y estudio genético con mutación de COL6A1 c.2430del (p.Cys810\*).

**Paciente 1. (Foto 1 y 2)** Masculino de 5 meses, motivo de consulta (MC) Luxación bilateral de la cadera: Exploración física (EF) manchas azules de 3 cm x 3 cm, con torticollis congénita derecha, espasticidad en miembros inferiores, irritable. Debilidad muscular distal, miembros superiores con fuerza distal 2/5 y proximal 3/5. Tono adecuado. Hiperlaxitud distal (muñeca y tobillo)Reflejos disminuidos.

**Paciente 2. Masculino 6 años. MC:** Neumonía grave, choque séptico, requiere ventilación mecánica y fallece por complicaciones ventilatorias. EF: Hipotonía generalizada, micrognatia, macroglosia, hiperlaxitud distal, con manchas azules. Reflejos disminuidos.

**Paciente 3. Foto 3 y 4)** Masculino de 7 meses, Homocigoto, MC: Hipotonía, plagiocefalia, manchas azules de 3 cm x 3 cm extremidades con hiperlaxitud en articulaciones distales sin presencia de contracturas. Reflejos disminuidos

Foto 2 y 3



**Discusión:** Los fenotipos descritos en M-COLVI son Ullrich, Bethlem, Distrofia de cinturas o por sus siglas en inglés (LGMG) y miopatía mioesclerosis. Los pacientes descritos comparten misma mutación no reportada hasta el momento como patológica en COL6A1, los tres comparte el mismo cuadro clínico con un inicio temprano no severo, ninguno manifiesta contractura y sus características dermatológicas no son reportadas en ningún fenotipo.

**Conclusión:** Las poblaciones indígenas son poblaciones de alto riesgo para desarrollar enfermedades genéticas poco frecuentes, dado su alta frecuencia de consanguinidad y endogamia. Representan una población vulnerable por la dificultad al acceso a servicios de salud, lo que representa falta diagnósticos oportunos. Actualmente con los avances tecnológicos y mayor disposición de las culturas indígenas al acceso a la salud puede implementarse programas de detección a base de paneles genéticos, lo que permitirá obtener nuevos casos y con ellos quizá mutaciones no descritas lo que permita la reclasificación fenotipo-genotipo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.Chakravorty, S., Nallamilli, B. R. R., Khadilkar, S. V., Singla, M. B., Bhutada, A., Dastur, R., ... & Hegde, M. (2020). Clinical and genomic evaluation of 207 genetic myopathies in the Indian subcontinent. *Frontiers in neurology*, 11, 1305.
- 2.Lamandé, S. R., & Bateman, J. F. (2018). Collagen VI disorders: insights on form and function in the extracellular matrix and beyond. *Matrix Biology*, 71, 348-367.
- 3.Bardakov, S. N., Deev, R. V., Magomedova, R. M., Umakhanova, Z. R., Allamand, V., Gartioux, C., ... & Isaev, A. A. (2021). Intrafamilial Phenotypic Variability of Collagen VI-Related Myopathy Due to a New Mutation in the COL6A1 Gene. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 8(2), 273-285.