



II TER HOLGUÍN 2023

II Taller Territorial de Enfermedades Raras

Feto polimalformado producto de padres con aberraciones cromosómicas balaceadas.

Ricardo Antonio Lamas González, 0000-0001-9037-4476¹
Ana Maria González Anta, 0000-0001-6297-6330²

¹ Residente de tercer año de genética clínica, Instructor, Universidad de Ciencias Médicas Mariana Grajales, Holguín, Cuba, kuroizer00@gmail.com
² Especialista en primer grado en MGI y genética clínica, Master en atención integral a la mujer, Instructora, Centro Provincial de Genética Médica, Holguín, Cuba, aganta@infomed.sld.cu

Holguín 2023

Introducción: Las Inversiones y Traslocaciones Robertsonianas son aberraciones cromosómicas balanceadas que no presentan repercusión para el que la padece, pero sí para su descendencia por lo que es imprescindible su seguimiento en consulta de asesoramiento genético.

Objetivo: Describir un feto polimalformado producto de padres con aberraciones cromosómicas balanceadas.

Métodos: Se realiza presentación de un caso de un feto polimalformado.

Resultados: La inversión del 9 policéntrica y la traslocación robertsoniana son dos de las aberraciones cromosómicas más frecuentes que no tienen repercusión fenotípica, pero pueden originar un feto con una aberración cromosómica desbalanceada.

Conclusiones: se determinó que la madre es portadora de una aberración cromosómica estructural de tipo inversión policéntrica y se logró evitar mediante el oportuno asesoramiento genético el nacimiento de un bebé polimalformado.

Palabras Clave: ABERRACIONES CROMOSÓMICAS; TRANSLOCACION GENETICA; INVERSIÓN; AMNIOCENTESIS.

Introducción

Se entiende por aberración cromosómica a toda variación en el número o estructura de los cromosomas cuya distribución normal en el humano es de 46XX en la mujer y 46 XY en el hombre ¹. En dependencia de si esta variación ocurre en el número se clasifican en aberraciones numéricas o aberraciones estructurales si lo afectado es la estructura de los mismos ².

Las aberraciones estructurales se clasifican en Deleciones cuando hay una pérdida de una porción de tamaño variable de un cromosoma, Duplicaciones cuando un segmento de un cromosoma esta repetida, Isocromosoma cuando ambos brazos de un cromosoma contienen la misma información, inversiones(inv) cuando ocurre una ruptura en dos loci de un cromosoma y el segmento comprendido se invierte y traslocaciones cuando un segmento de un cromosoma de tamaño variable se encuentra en una localización anómala

Esta última tiene un caso particular que es la Traslocación Robertsoniana que es cuando se pierden los brazos cortos de dos cromosomas acrocéntricos (13, 14, 15, 21 y 22) y se fusionan los brazos largos dando lugar a un cromosoma derivado(der). Por su parte la inversión puede clasificarse como policéntrica cuando involucra al centrómero o para céntrica cuando no lo involucra ³⁻⁴.

Si existe ganancia o pérdida de material genético tendrá una implicación a nivel fenotípico para el portador y se les conoce como aberraciones no balanceadas. Y si no hay ganancia ni pérdida de material normalmente no tiene ninguna consecuencia para el portador, pero si tiene consecuencias a nivel reproductivo. Estas ultimas se conocen como balaceadas ⁴.

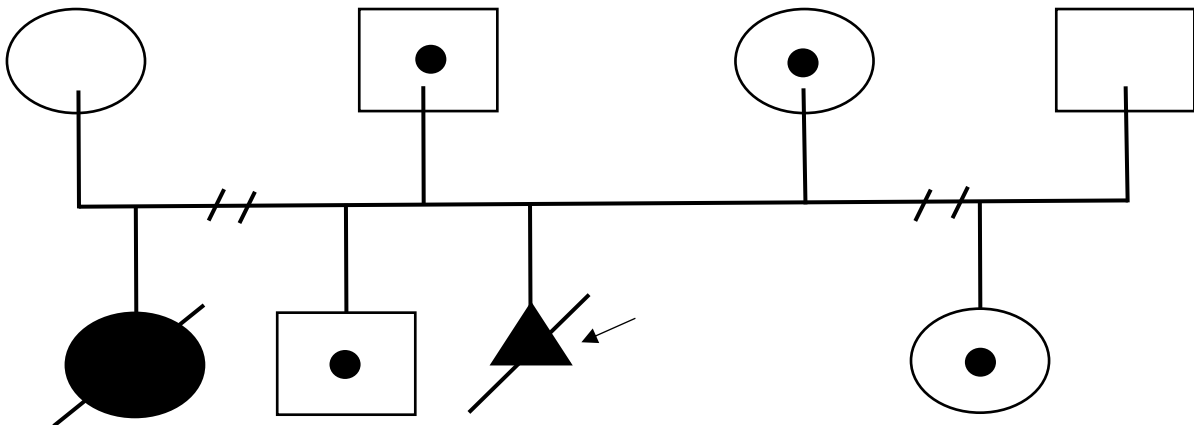
Según un estudio realizado en la habana a 1817 embarazadas, La frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales fue de 0,66%. Se detectaron 12 casos afectados los más frecuentes fueron las aberraciones estructurales balanceadas tipo translocaciones 7 en total, 2 reciprocas y 5 Robertsonianas. Estas al carecer de repercusión se mantienen silentes e la población ⁵.

Presentación del caso

Se recibió en la consulta de genética pareja con antecedentes de hija fallecida a los dos meses de nacida, anatomía patológica sugirió valoración por servicio de genética. Se le indicó cariotipo a la pareja el cual arroja 45,XY,der(13;14)(q10;q10) en el caso del hombre en 15 metafases y en el caso de la mujer 46,XX en igual número de metafases. Posteriormente la pareja tuvo un segundo embarazo al cual se le realizó toma de muestra por amniocentesis para cariotipo mostrando como resultado 45,XY,der(13;14)(q10;q10) por lo que decide continuar el embarazo al ser una aberración cromosómica balanceada.

Ahora el hombre acude con una nueva pareja con Historia Obstétrica de seis embarazos, cuatro abortos y un parto. En el seguimiento prenatal el primer marcador genético arrojó feto único con latidos cardiacos presentes, liquido amniótico normal, placenta anterior translucencia nuchal de 1mm, hueso nasal presente, regurgitación tricúspidea normal. Ductus venoso normal, medidas dentro de los percentiles para su edad gestacional. Se le realiza toma de muestra a las 17 semanas que no arroja resultado por pobre crecimiento celular (Muestra 22A del 2022). A la semana 23 se le realiza el Ultrasonido Genético en el cual se detecta un aumento severo del liquido amniótico con un estomago muy pequeño sin otras alteraciones. Teniendo en cuenta el antecedente del padre y el resultado del ultrasonido genético se sospecha una posible atresia esofágica por una anomalía cromosómica y se le da la opción de interrupción por la cual la pareja decide optar.

Al realizar la necropsia del feto anatomía patológica informa implantación baja de las orejas, hipertelorismo, surco simiano bilateral, clinodactilia del quinto dedo y estomago pequeño con atresia esofágica con fistula grado 4 (Necropsia No 31 del 2022). Se le da seguimiento a la pareja y se le realiza cariotipo por sangre periférica a la madre que arroja 46XY, inv(9p,9q).



Discusión del caso.

Tanto la inversión del cromosoma 9 como la traslocación robertsoniana 13 - 14 son anomalías cromosómicas que pueden tener consecuencias para la descendencia ⁶.

La inversión del cromosoma 9 implica una rotura y reordenamiento de una porción del cromosoma 9, lo que resulta en un cambio en la orientación de la sección invertida. En general, una inversión pericéntrica (que involucra la región centrómica) no suele tener consecuencias graves para la salud de la persona que la posee, pero puede llevar a problemas de infertilidad o abortos involuntarios en la descendencia, ya que la segregación meiótica puede verse afectada ⁷.

Por otro lado, la traslocación robertsoniana ocurre cuando dos cromosomas se fusionan en un solo cromosoma. Específicamente, se produce cuando los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos (cromosomas con un centrómero cerca del extremo) se fusionan en un solo cromosoma, lo que resulta en un número total de cromosomas reducido. Esto puede tener consecuencias para la descendencia si uno de los progenitores tiene una traslocación robertsoniana equilibrada (es decir, tienen la cantidad correcta de material genético en su cuerpo, pero distribuido en menos cromosomas), ya que puede llevar a una producción desequilibrada de gametos, lo que puede dar lugar a problemas de infertilidad, abortos involuntarios o trastornos genéticos en la descendencia dadas por el desequilibrio. En un estudio publicado en 2015, se describió el caso de una pareja que buscaba tratamiento de fertilidad, se descubrió que el hombre tenía una inversión pericéntrica del cromosoma 9, que se había heredado de su madre. Se observó que su semen tenía una concentración reducida de espermatozoides con un patrón normal de cromosomas ⁹.

En un artículo publicado en 2019 en la revista científica "Molecular Cytogenetics" por un equipo de investigadores de Brasil. El artículo describe el caso de una niña de 7 años con retraso mental y problemas de aprendizaje que había sido diagnosticada previamente con una traslocación robertsoniana del 13 y 14 ¹⁰.

Conclusiones

Tanto la inversión del cromosoma 9 como las translocaciones robertsonianas del 13 y 14 son alteraciones cromosómicas que pueden tener consecuencias graves para la descendencia. Estas alteraciones pueden causar problemas de fertilidad, abortos involuntarios y malformaciones congénitas en los hijos. Por lo tanto, es esencial que los pacientes con estas alteraciones cromosómicas reciban asesoramiento genético tanto antes de decidir tener hijos como durante el embarazo. El asesoramiento genético puede ayudar a estas personas a comprender los riesgos asociados con la alteración cromosómica y las opciones disponibles para prevenir o reducir la posibilidad de transmitirla a sus hijos, ayudado a las personas a tomar decisiones informadas y responsables sobre la planificación familiar y reducir el riesgo de problemas de salud para sus hijos.

Bibliografía

- 1 - Díaz-Véliz Jiménez Pedro, Vidal Hernández Belkis, Pérez Pérez Alicia, Velázquez Martínez Teresa. Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético. Cienfuegos, 2006-2016. Medisur [Internet]. 2018 Feb [citado 2023 Feb 15]; 16(1): 29-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100006&lng=es.
- 2 - Bocian, E., Kucińska-Chahwan, A., & Bal, J. (2012). A boy with partial 13q deletion and 14q duplication and maternal balanced translocation t(13; 14)(q14. 3; q24. 1). *Case Reports in Genetics*, 2012, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2012/462721>
- 3 - Borovik-Raz, M., & Chudova, D. (2018). Preconception counseling for carrier couples with balanced chromosomal rearrangements. *Journal of Community Genetics*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12687-017-0338-5>
- 4 - Chao, Y. C., Huang, Y. F., Chen, M. J., Yang, J. H., & Chen, S. U. (2015). Impact of chromosomal inversions on infertility and obstetric outcomes in infertile couples. *Fertility and Sterility*, 103(1), 127-132. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.026>
- 5 - García. D, Martínez A B, Soriano T, Castelvi A (2022) Análisis de Factores de riesgo en el diagnóstico prenatal citogenético. 3 (1). Disponible en: <https://convencionalud.sld.cu/index.php/convencionalud22/2022/paper/download/2461/1502>.
- 6 - Bahari, G., Vosoughi, S., & Bahmanimehr, A. (2022). A new familial translocation (13; 14) (q14. 1; q32. 33) in a couple with male infertility: case report and review of the literature. *BMC Medical Genetics*, 23(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12881-022-01507-1>
- 7 - Taşdemir, S., & Karadağ, F. (2021). A case report of a de novo unbalanced translocation (13; 14) in a neonate with multiple congenital anomalies. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 13(4), 505-508. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0316>
- 8 - Yıldırım, A., Soysal, D., & Oğuz, B. (2019). A rare de novo balanced translocation of chromosomes 13 and 14 in an azoospermic male. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 10(4), 480-482. <https://doi.org/10.4328/jcam.6267>
- 9 - Katz-Jaffe, M. G., Maloney, M. K., Oliver, S. L., Krisher, R. L., & Stevens, J. (2015). Inversion of chromosome 9: a rare finding in male infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 32(7), 1119-1122. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0497-1>
- 10 - Silva, L. A. D., Santos, E. J. M. D., Leal, G. F., de Souza, D. D., Dantas, A. G., & Pedrosa, F. O. (2019). 13q14q Robertsonian translocation: case report and review of the literature. *Molecular Cytogenetics*, 12(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0429-6>