

## Caso clínico

# Cromosomopatía 18 q- en mosaico detectado prenatalmente

Jorge Samuel Santiago Rodríguez,\* José Isaías Ortiz Casas,\* Ricardo J Hernández Herrera<sup>†</sup>

\* Alumnos de Licenciatura de la Escuela de Enfermería del IMSS.

<sup>†</sup> Asesor de Investigación y Médico Pediatra.

### Resumen

**Introducción:** Las anormalidades cromosómicas pueden ser numéricas (65%) o estructurales (35%). De éstos los rearreglos estructurales son más frecuentes, los no balanceados (17.2%) que los balanceados (8.6%), y que hasta casi el 5% de las parejas con historia de abortos tiene alguna anormalidad cromosómica.

**Paciente y método:** Se reporta un neonato al que se le detectó delección cromosómica 18q- completa en estudio de amniocentesis, y se confirmó cromosomopatía estructural en mosaico, al nacimiento se le practica un cariotipo con bandeo G.

**Resultados:** La madre de 29 años, primigesta, con embarazo de término que por hallazgo de higroma quístico, labio y paladar hendido se le efectúa amniocentesis para estudio de cariotipo, y reporta delección del brazo largo del cromosoma 18 (del 18 q-). El paciente nació por parto eutósico, de 2,940 g, talla: 50 cm, Apgar de 7-7. Al nacer se le encuentran múltiples malformaciones: labio y paladar hendido bilateral, hipertelorismo ocular, implantación baja de pabellones auriculares, con defecto de conducto auditivo externo, cuello corto, hipospadias, criptorquidia bilateral, pies talo con edema, aparente microcefalia, atriquosis, *Pterigium colli* y aracnodactilia. Se le toma cariotipo encontrando 46XY en 60 células y 46XY, 18q- en 40 células. Confirmando la presencia de una delección de brazos largos del cromosoma 18, con importante alteración del fenotipo.

**Conclusiones:** Consideramos que en este caso el estudio integral del paciente para definir el porcentaje de células afectadas es una condición diagnóstica y pronóstica importantes. Y permite establecer no sólo ofrecer la proyección en la sobrevida sino el grado de intervención en terapias y rehabilitación.

**Palabras clave:** Delección 18q- en mosaico, diagnóstico prenatal.

### Abstract

**Introduction:** Chromosomal anomalies can be numerical (65%) or structural (35%) of these structural rearrangements are more frequent unbalanced (17.2%) than balanced (8.6%), and almost EL5% of couples with a history of abortions have chromosomal abnormality.

**Patients and methods:** We report a newborn that was found to chromosome 18q-deletion full study of amniocentesis, and confirmed mosaic structural chromosomal birth is practiced banding karyotype G.

**Results:** The mother of 29 years, first pregnancy, pregnancy ended with that finding of cystic hygroma, cleft lip and palate is performed amniocentesis to karyotype studies and reports deletion of the long arm of chromosome 18 (of 18 q-). The patient was born by birth eutósico of 2,940 g, height: 50 cm, Apgar 7-7. At birth, multiple birth is found: bilateral cleft lip and palate, ocular hypertelorism, low set ears with ear canal defect, short neck, hypospadias, bilateral cryptorchidism, feet with edema, apparent microcephaly, atriquosis, *pterygium colli*, arachnodactylly. It takes finding 46XY karyotype in 60 cells and 46XY, 18q- in 40 cells. Confirming the presence of a deletion of long arms of chromosome 18, with significant alteration of the phenotype.

**Conclusions:** We believe that in this case the whole patient study to define the percentage of affected cells is an important prognostic status and diagnosed. And allows for not only provide the screening on survival but the degree of intervention and rehabilitation therapies.

**Key words:** Mosaic 18q-deletion, prenatal diagnosis.

### INTRODUCCIÓN

Las anormalidades cromosómicas pueden ser numéricas (65%) o estructurales (35%). De éstos, los no balanceados son los rearreglos estructurales más frecuentes (17.2%) que los balanceados (8.6%), y que hasta casi el 5% de las parejas con historia de abortos tienen alguna anormalidad cromosómica.<sup>1</sup>

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/pediatriademexico>

La falta de asociación entre el tamaño y número de delecciones y la severidad del fenotipo depende del contenido de genes de las regiones no balanceadas y de los antecedentes genéticos. Así, la anormalidad del fenotipo presente en 40% de los sujetos con rearreglos cromosómicos balanceados en pacientes portadores de una translocación y en la mayoría de los pacientes con rearreglos cromosómicos complejos debidos a delecciones pequeñas.<sup>2</sup> Se considera que los cromosomas que más se han relacionado con delecciones en algunas series son el 22, 4, 5 en neonatos con defectos al nacimiento en 71%, considerando que la delección fue he-

redada en 27% y de novo en 72%.<sup>3</sup> Otros estudios reportan que algunas anomalías cromosómicas no balanceadas transmitidas directamente o variantes eucromáticas no tienen cambios en el fenotipo hasta en un 18%.<sup>4</sup> Nuevas tecnologías moleculares se han utilizado para el estudio integral de las anomalías cromosómicas numéricas y estructurales, incluyen el FISH hibridización *in situ* fluorescente, QF-PCR, fluorescencia cuantitativa de PCR (polymerase chain reaction), sondas específicas ampliadas para un ligamiento múltiple, hibridización genómica para micro-ensayos comparativos, los que pueden ser aplicados inclusive para la detección prenatal.<sup>5</sup> Se ha reportado en estudios previos en nuestro medio que la frecuencia de anomalías cromosómicas en los neonatos con defectos al nacimiento es cercana al 8%, y aún menor es la detección de anomalías estructurales cromosómicas.<sup>6</sup>



Figura 1. Paciente con microcefalia y labio y paladar hendido.

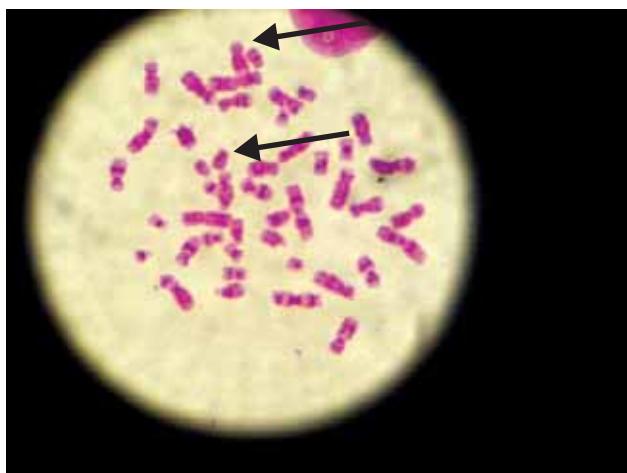


Figura 2. Dos cromosomas 18, completos en la metafase normal (60% células).

## PACIENTE Y MÉTODO

Se realiza el reporte de un neonato al que se le detectó delección cromosómica completa en la etapa prenatal, y se confirmó cromosomopatía estructural en mosaico, con una delección de brazos largos del cromosoma 18. Se estudió por medio de ultrasonido obstétrico y toma de amniocentesis en el medio privado, y al nacimiento se le practicó un cariotipo con cultivo de linfocitos de sangre periférica con bandeo G, y lectura de 100 metafases para evaluar la frecuencia de células con complemento citogenético normal y con la delección.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un recién nacido masculino de madre de 29 años, primigesta, con embarazo de término, al cual se practicó estudio de líquido amniótico, debido al hallazgo de higroma quístico, labio y paladar hendido. El cariotipo fetal en líquido amniótico reporta delección del brazo largo del cromosoma 18 (del 18q21). El paciente nace por parto eutóxico, de 2,940g, talla: 50 cm, Apgar de 7-7. Al nacer se le encuentran múltiples malformaciones: labio y paladar hendido bilateral, hipertelorismo ocular, implantación baja de pabellones auriculares, con defecto de conducto auditivo externo, cuello corto, hipospadias, criptorquidia bilateral, con edema de ambos pies talo, microcefalia, atriquosis, *Pterigium colli*, aracnodactilia (Figura 1). Se le toma cariotipo encontrando 46XY en 60 células y 46XY, 18q- en 40 células (Figuras 2 y 3). Se manejó inicialmente con soluciones, oxígeno con casco al 100%, sólo presentó hiperbilirrubinemia indirecta transitoria y su biometría hemática fue normal. Se estudia a los padres con cariotipo y se reporta en ambos un complemento citogenético de 46XX y 46XY normales.

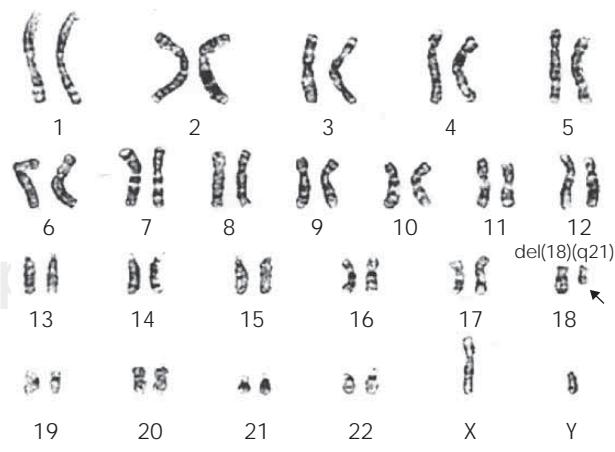


Figura 3. Cariotipo, se observa la delección de brazos largos del cromosoma 18 (18q-) en 40% de las células.

## DISCUSIÓN

Aun y cuando se han reportado que algunas anormalidades cromosómicas como delecciones y alteraciones estructurales no balanceadas que pueden no tener consecuencias en el fenotipo,<sup>7</sup> nosotros reportamos en este caso un paciente con una amplia delección cromosómica de brazos largos: 18q-, con un fenotipo alterado. El bandeo G tiene limitaciones para detectar anormalidades estructurales, sobre todo las finas por lo que técnicas de diagnóstico molecular como el FISH, pueden ayudar a identificar patologías que de otro modo no podrían detectarse con las técnicas habituales.<sup>8</sup> En este caso no es necesario realizar este tipo de estudios, ya que la porción delecionada es de gran tamaño y muy visible con la técnica habitual. En este caso, el resultado de la lectura del bandeo G del cultivo de amniocitos, con lectura de 20 metafases, no se pudo determinar el mosaicismo de primera instancia, por lo que al nacimiento se efectuó una lectura más amplia (100 metafases), pudiendo determinar si era o no mosaico y la relación entre las células normales/anormales. Consideramos que éste se puede deber a otros factores que se mencionan en la literatura como una lamiña con malas metafases, la no lectura de mayor cantidad

de metafases; aunque internacionalmente se recomienda la lectura de 20 metafases, en este caso al parecer fue insuficiente. El fenotipo de este paciente nos recuerda a los neonatos trisómicos 13 y 18, por la presencia de microcefalia, implantación baja de pabellones auriculares, cuello corto, anomalía de extremidades, labio y paladar hendido, etc. A este paciente, se le detectó un defecto estructural cromosómico desde su vida prenatal, pero al momento de realizar el cariotípico neonatal se corrobora la delección del brazo largo del cromosoma 18, pero tipo mosaico. Se ha reportado que los defectos cromosómicos tipo mosaico se presentan con una frecuencia menor al 5%. Nosotros en estudios previos hemos encontrado en poblaciones de pacientes con síndrome de Down una frecuencia que va de 5 hasta 45% en pacientes con defectos de cromosomas del cromosoma X, y 7-14% en pacientes con infertilidad. Consideramos que a pesar de realizar estudios prenatales, siempre se debe de corroborar la información ofrecida a los padres, para establecer una consejería genética adecuada, y poder tener el pronóstico correcto o sobrevida del paciente, ya que está reportado que los pacientes con mosaicismo pueden presentar mayor sobrevida que los que son trisómicos completos, o con defectos estructurales completos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tune E, Demirhan O, Demir C, Tastemir D. Cytogenetic study of recurrent Miscarriages and their parents. *Genetika* 2007; 43: 545-552.
2. De Gregori M, Ciccone R, Magini P, Prampano T, Gimelli S, Messa J et al. Cryptic deletions are a common finding in balanced reciprocal and complex chromosome rearrangements: a study of 59 patients. *J Med Genet* 2007; 44: 750-762.
3. Forrester MB, Merz RD. Patterns of chromosomal deletions identified by a birth defects registry, Hawaii, 1986-2003. *Congenit Anom* 2007; 47: 58-62.
4. Barber JC. Directly transmitted unbalanced chromosome abnormalities and euchromatic variants. *J Med Genet* 2005; 42: 609-629.
5. Shaffer LG, Bui TH. Molecular cytogenetic and rapid aneuploidy detection methods in prenatal diagnosis. *Am J Med Genet Semin Med Genet* 2007; 145: 87-98.
6. Hernández R, Cerdá R, Cortés E, Dávila M. Estimación de la tasa de incidencia de algunos defectos congénitos en Monterrey, México. *Rev Ginecol Obstet Mex* 2002; 70: 597-600.
7. Kowalczyk M, Srebnik M, Tomaszecka A. Chromosome abnormalities without phenotypic consequences. *J Appl Genet* 2007; 48: 157-166.
8. Cortés E, Cerdá R, Silva J, Hernández R, Leal C. Evaluation of sex chromosome aneuploidies in women with Turner's syndrome by g-banding and FISH. A serial case study. *J Reprod Med* 2003; 48: 804-808.

Correspondencia:  
Dr. Ricardo Hernández  
Plaza Santa María La Redonda número 6.  
Cd. Satélite,  
Monterrey, N.L.  
rjorgeh246@hotmail.com