

Diagnóstico de familia portadora de una translocación entre los cromosomas 5 y 15

Diagnosis of a family carrying a Translocation between chromosomes 5 and 15

Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7504-8613>

Belkis del Carmen Vidal Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3653-0084>

Luis Alberto Méndez Rosado² <http://orcid.org/0000-0002-4401-0054>

Michel Soriano Torres² <https://orcid.org/0000-0003-3335-8669>

Anduriña Barrios Martínez² <https://orcid.org/0000-0002-5957-3538>

¹Laboratorio de Citogenética. Centro Provincial de Genética Médica. Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”. Cienfuegos, Cuba.

²Laboratorio de Citogenética. Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pedroali@hosped.cfg.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las translocaciones recíprocas son los reordenamientos estructurales más comunes y pueden originarse por un intercambio recíproco entre cromosomas no homólogos generalmente, siendo heredadas de uno de los progenitores o producida de novo.

Objetivo: Presentar un caso poco frecuente de una familia portadora de una translocación cromosómica que se diagnostica prenatalmente, se identifica su origen parental para asesorar a la familia.

Presentación del caso: El diagnóstico prenatal cromosómico de una paciente realizado en 2019 da como resultado 46, XX, t(5;15)(q14.1;qter). Al estudiar a ambos progenitores se encuentra que lo hereda del padre. Posteriormente se estudia al hijo mayor de la pareja y también se encuentra que es portador.

Conclusiones: Es importante el seguimiento de los embarazos y el trabajo educativo con todos los integrantes de la familia para la detección temprana de posibles fetos afectados.

Palabras clave: translocación genética; diagnóstico; cromosomas; familia.

ABSTRACT

Introduction: Reciprocal translocations are the most common structural rearrangements and can originate from a reciprocal exchange between non-homologous chromosomes, generally being inherited from one of the parents or produced de novo.

Objective: Present a rare case of a family carrying a chromosomal translocation that is diagnosed prenatally, its parental origin is identified to advise the family.

Case Presentation: In 2019, the Prenatal Chromosomal Diagnosis of a patient results in 46, XX, t (5; 15) (q14.1; qter), when studying both parents it is found that they inherit it from the father. Later, the oldest son of the couple is studied and it is also found to be a carrier.

Conclusions: Pregnancy monitoring and educational work with all family members is important for the early detection of possible affected fetuses.

Keywords: genetic translocation; diagnosis; chromosomes, family.

Recibido: 25/06/2020

Aceptado: 13/05/2021

Introducción

Las aberraciones cromosómicas son cambios que afectan la estructura o la cantidad del ADN y por su origen pueden ser espontáneas o inducidas. Se observan entre 0,3 % y 1 % de los nacidos vivos, en el 50 % de los abortos espontáneos del primer trimestre y en el 20 % de los del segundo trimestre.⁽¹⁾

Según su origen, son clasificadas en tres grupos: heredados o familiares; de “novo”; o de origen desconocido.⁽²⁾

Las translocaciones cromosómicas se pueden definir como el intercambio de segmentos entre cromosomas generalmente no homólogos,^(3,4) existiendo un punto de ruptura en cada cromosoma implicado. Estas pueden ser recíprocas o Robertsonianas.⁽⁴⁾

Las translocaciones Robertsonianas o por fusión centromérica ocurren entre cromosomas acrocéntricos formándose un pseudodicéntrico; mientras que las translocaciones recíprocas implican rupturas en al menos dos cromosomas generalmente no homólogos con intercambio de fragmentos, el número de cromosomas permanece inalterable.⁽⁴⁾

Las translocaciones recíprocas (TR) son los reordenamientos estructurales más comunes en los humanos, con una prevalencia reportada de entre 1 en 500 a de 1 en 625 nacidos en la población general. Pueden originarse por el intercambio de material genético entre dos cromosomas no homólogos, siendo heredadas de uno de los progenitores o aparecen de novo en la descendencia.^(1,5,6)

Las alteraciones cromosómicas frecuentemente son causa de infertilidad y pérdidas de embarazos. Su diagnóstico precoz permite la extensión del estudio a los familiares de los portadores.^(1,6)

Una translocación es balanceada cuando en el intercambio no se pierde ni se gana material genético, entonces el individuo será fenotípicamente normal. Estos son los llamados portadores de translocaciones balanceadas. Por el contrario, cuando existe pérdida o ganancia de información o material genético, la translocación es desbalanceada.^(1,7,8,9) También puede existir desbalance cuando existe disrupción de genes en los puntos de rupturas, o se forman proteínas híbridas producto de la translocación.^(10,11,12)

Las translocaciones balanceadas no tienen repercusiones médicas en los individuos portadores, aunque algunos pueden tener problemas reproductivos, como infertilidad o abortos espontáneos.^(1,2,7,13,14) Estos problemas reproductivos pueden deberse a que, aunque el individuo sea sano, sus ovocitos o espermatozoides pueden tener un desequilibrio cromosómico y, como consecuencia, el embrión resultante, heredará este desequilibrio.^(1,2,7,9) Ejemplo de ello son las deleciones que en un 3 % de los casos se deben a segregaciones anómalas de translocaciones balanceadas heredadas.⁽³⁾

El Programa Nacional de Detección y Prevención de Enfermedades Cromosómicas, acumula más de 30 años de trabajo,^(1,2,13,15,16) con cientos de diagnósticos de anomalías cromosómicas realizadas a nuestra población y presentados en estudios científicos y publicaciones.^(2,15,16) En este empeño el Centro Provincial de Genética Médica de Cienfuegos (CPGMC) ha aportado más de 25 años de labor.⁽¹⁾

Se presenta este caso poco frecuente de una familia portadora de una translocación cromosómica para identificar su origen ya que potencialmente pueden transmitirla a sus descendientes en forma desbalanceada y que estos nazcan con malformaciones. Por ello, debe priorizarse el seguimiento de los embarazos de esta familia y el trabajo educativo con todos sus integrantes.

Presentación del caso

Paciente de 39 años, acudió al CPGMC en marzo de 2019 a las 17,2 semanas de gestación para realizarse un diagnóstico prenatal citogenético (DPC) por edad materna avanzada (EMA), el resultado indicó que se trataba de un feto femenino con una translocación aparentemente balanceada entre los cromosomas 5 y 15.

Por esta razón se decidió realizar un diagnóstico cromosómico en sangre a ambos padres, para determinar si era heredada o si era una translocación de novo, determinándose que lo heredó de su padre (fig. 1), por lo que la fórmula cromosómica del DPC es 46, XX, t(5;15)(q14.1;qter) pat, o sea, feto del sexo femenino portadora de una translocación entre los cromosomas 5 y 15 heredada de su padre.

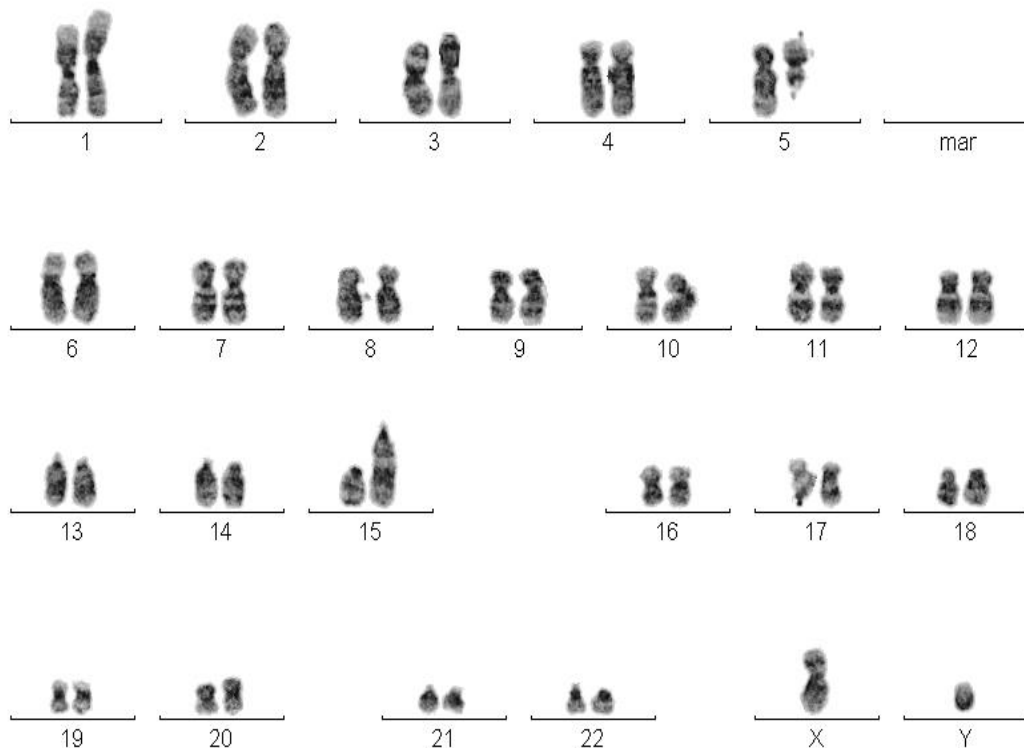


Fig. 1 - Cariotipo de una célula del padre donde se puede observar la translocación balanceada entre los cromosomas 5 y 15.

En el mes de julio del propio año 2019 al hijo mayor de esta pareja, de 9 años de edad, se le realizó un diagnóstico cromosómico en sangre y la fórmula cromosómica de su cariotipo fue 46, XY, t(5;15)(q14.1;qter) pat, también sano portador de la translocación.

Desde el punto de vista ético no se presentan en este artículo los nombres ni los datos personales de los pacientes diagnosticados ni de sus familiares respetando su privacidad, cumpliendo el principio de la bioética sobre la confidencialidad y seguridad de los resultados médicos y la Convención de Helsinki.⁽¹³⁾

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Hospital Pediátrico de Cienfuegos, al cual se subordina el CPGMC.

Discusión

La detección prenatal de anomalías cromosómicas a través del cultivo de amniocitos se realiza en nuestro país a gestantes de edad materna avanzada (≥ 37 años) ya que se considera el grupo poblacional de mayor riesgo.⁽¹⁷⁾ Nuestra paciente fue estudiada precisamente por estar en este grupo de riesgo, pero la presencia de la translocación balanceada en su hija no tiene ninguna relación con esto, puesto que además de ser heredada del padre, esta anomalía puede ser transmitida por cualquier persona portadora a su descendencia sin importar su edad. El caso de esta familia es de una TR que, como mencionamos anteriormente, es el reordenamiento estructural más frecuente.^(1,5,6)

La mayoría de los portadores de translocaciones tienen un nivel intermedio de riesgo entre un 5 y 10 %, de tener un niño con retardo mental y/o malformaciones. Además, el porcentaje de TR en parejas infértiles es del 0,6 %, superior al 0,2 % de la población general. Con una frecuencia muy baja, se reportan en la bibliografía consultada, portadores de TR que son descubiertos de manera casual, porque no presentan problemas reproductivos y conciben niños sanos,^(1,5,6) como es este caso.

Las consecuencias para la progenie en individuos portadores de reordenamientos cromosómicos balanceados son difíciles de predecir, en particular cuando se detecta prenatalmente. El asesoramiento genético también se dificulta cuando su origen es *de novo*.^(1,2,13) Recientemente Méndez y otros han reportados valores de riesgo muy elevados ante uno de estos eventos detectados en el diagnóstico prenatal.⁽¹⁸⁾ Afortunadamente en este caso se comprobó que la TR es heredada, pero es una alerta sobre la importancia del diagnóstico prenatal temprano y el seguimiento por ultrasonido de los casos en que se presenta, así como el posterior estudio de los padres.⁽¹⁾

En el CPGMC fue reportado en estudio anterior, que existe un conjunto de personas sanas portadoras de translocaciones cromosómicas,⁽¹⁾ que a su vez pueden tener descendientes con malformaciones; también puede ocurrir que un marcado desbalance en los gametos induzca a que las concepciones sean abortadas; o que la implantación de los cigotos pasando inadvertidos como abortos silentes, asumidos como periodos menstruales.^(1,5) Los pacientes de este estudio refirieron que son comunes en sus familias los abortos espontáneos.⁽¹⁾

Conclusiones

En casos de anomalías estructurales se estudia la familia para descartar que uno de ellos sea portador de un reordenamiento cromosómico balanceado. En particular, nuestro caso heredó dicha condición del padre, que también lo transmitió al hijo mayor de la pareja. Sería oportuno estudiar el resto de los integrantes de la familia por vía paterna pues permitirá, a través del asesoramiento genético y el trabajo educativo con las personas implicadas, enfatizar la importancia del seguimiento de los embarazos en el futuro y así lograr la detección temprana de los posibles fetos afectados.

Referencias bibliográficas

1. Díaz-Véliz Jiménez PA, Vidal Hernández B, Pérez Pérez A, Velázquez Martínez T. Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético. Cienfuegos, 2006-2016. Medisur. 2018 [acceso 11/09/2019];16(1):29-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100006&lng=es.
2. Quiñones Maza OL, Méndez Rosado LA, Quintana Aguilar J, Suárez Mayedo U, García Rodríguez M, Barrios Martínez A, *et al.* Reordenamientos cromosómicos estructurales en el diagnóstico citogenético prenatal y postnatal acorde a su origen. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2015 [acceso 11/09/2019];41(1):3-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000100002&lng=es
3. Fernández Pineda M, Ramírez-Cheyne J, Isaza C, Saldarriaga W. Un caso de delección parcial 1p36.1 y trisomía parcial 6p diagnosticadas por cariotipo. Rev. Chil. Pediatr. 2016 [acceso 11/09/2019];87(5):395-400. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v87n5/art10.pdf>
4. Torriani Mendoza GP, González García N, Bravo Álvarez Y, Maceira Rosales L, Tejeda Vizcaíno A. Reordenamientos cromosómicos estructurales balanceados en un caso de diagnóstico prenatal citogenético. Rev Cubana Genet Comunit. 2014 [acceso

- 11/11/2019];8(3):28-31. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2014/cgc143f.pdf>
5. Méndez LA, Medina Y, Quintana D, González N, Barrios A. Tres generaciones "afectadas" por una translocación 5;18. Rev Cubana Genet Comunit. 2014 [acceso 12/09/2019];8(2). Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v8n2/070214.pdf>
6. Kaddouri S, Blanes R, Concepción MC, Hess S, González J, Vaca R, López T, Rodríguez R, Báez D, *et al.* Los varones portadores de una translocación cromosómica presentan espermiogramas más patológicos que los varones normales XY. Rev. Iberoam. Fert Rep Hum. 2018 [acceso 04/10/2019];35(4):3-9. Disponible en: http://www.revistafertilidad.org/rif/vplus/arts/275_los_varones_portadores.pdf
7. Santana E, Tamayo VJ, Sánchez JA, Rosas M, Paneque ÁM. Un cariotipo anormal: 45, XX t (13q; 14q) 5p+++. Rev Ciencias Médicas. 2015 [acceso 11/09/2019];19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000300019&lng=es
8. Kirkpatrick G, Ren H, Liehr T, Chow V, Ma S. Meiotic and sperm aneuploidy studies in three carriers of Robertsonian translocations and small supernumerary marker chromosomes. Fertil Steril. 2015 [acceso 11/09/2019];103(5):1162-69.e7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25796321/>
9. Espinosa Álvarez DC, Guerrero Jordán D, Fernández Castillo O. Aberración cromosómica balanceada. A propósito de un caso. MULTIMED. 2013 [acceso 12/11/2019];17(4):1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2013/mul134m.pdf>
10. Bugge M, Bruun-Petersen G, Brondum-Nielsen K, Friedrich U, Hansen J, Jensen G, *et al.* Disease associated balanced chromosome rearrangements: a resource for large scale genotype–phenotype delineation in man. J Med Genet. 2000 [acceso 05/06/2018];37(11):858–65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1734480/>
11. Le Scouarnec S, Gribble SM. Characterizing chromosome rearrangements: recent technical advances in molecular cytogenetics. Heredity. 2012 [acceso 05/06/2018];108:75–85. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/hdy2011100>

12. Feenstra I, Hanemaaijer N, Sikkema-Raddatz B, Yntema H, Dijkhuizen T, Lugtenberg D, *et al.* Balanced into array: genome-wide array analysis in 54 patients with an apparently balanced de novo chromosome rearrangement and a meta-analysis. *Eur J Hum Genet.* 2011 [acceso 05/06/2018];19(11):1152-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3198145>
13. Quiñones Maza OL, Méndez Rosado LA, Quintana Aguilar J, Suárez Mayedo U, García Rodríguez M, Barrios Martínez A, *et al.* Reordenamientos cromosómicos estructurales en el diagnóstico citogenético prenatal y postnatal acorde a su origen. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2015 [acceso 08/09/2016];41(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000100002&lng=es
14. Gaboon NE, Mohamed AR, Elsayed SM, Zaki OK, Elsayed MA. Structural chromosomal abnormalities in couples with recurrent abortion in Egypt. *Turk J Med Sci.* 2015 [acceso 11/09/2019];45(1):208-213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25790554/>
15. Méndez Rosado LA, Hernández Pérez G, Palencia Céspedes D, Quiñones Maza O, Barrios Martínez A, Suárez Mayedo U, *et al.* Mosaicismo de aberraciones estructurales, incidencia y repercusión prenatal. *Rev Cub Gen Comunit.* 2007 [acceso 03/09/2019];1(1):34-6. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/genetica/gco06107.pdf>
16. Quiñones Maza O, Quintana Aguilar J, Méndez Rosado LA, Barrios Mesa A, Suárez Mayedo U, García Rodríguez M, *et al.* Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2010 [acceso 03/09/2019];4(3):36-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2010/cgc103f.pdf>
17. Martínez-Fonseca Y, Moreno-Massip H, Mendoza-Del-Toro Y, Escalona-Guevara P, Otero-Naranjo S, Tamayo-Cordoví A. Diagnóstico prenatal citogenético a gestantes de avanzada edad materna durante el período 2013-2017 en la provincia Granma. *MULTIMED.* 2018 [acceso 03/09/2019];22(6). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1039>
18. Méndez-Rosado LA, Lardoeyt-Ferrer R. High risk for carriers of de novo balanced structural chromosomal aberrations in prenatal diagnosis: Latin America data. *Prenatal*

Diagnosis. 2020 [acceso 03/09/2019];40:274-5. Disponible en:
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.5600>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.