

Presentación de casos

Centro Nacional de Genética Médica

MOSAICISMO INUSUAL EN UN CASO DE DIAGNÓSTICO PRENATAL CITOGENÉTICO

Lic. Luis A. Méndez Rosado,¹ Lic. Ignacio Nazábal Cowan,² Lic. Marta Lavista González,¹ Lic. Olga Quiñones Masa¹ y Dr. Jorge Quintana Aguilar³

RESUMEN

Se detecta prenatalmente un paciente con una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 13 y 18, que aparentemente era balanceada. El cariotipo de ambos padres en la sangre periférica fue normal y deciden no correr el riesgo de tener un niño afectado. En el análisis de corroboración del diagnóstico prenatal, que se realizó en el tejido fetal, se observó un mosaicismo, al aparecer la misma translocación verificada prenatalmente en el cultivo de piel y un complemento cromosómico normal 46,XX en el cultivo de sangre fetal. Por lo inusual de este mosaicismo se recomienda tener en cuenta casos como éste en las consultas de asesoramiento genético.

Descriptores DeCS: MOSAICISMO/diagnóstico; DIAGNOSTICO PRENATAL; ENFERMEDADES FETALES; TRANSLOCACION (GENETICA)

Las translocaciones recíprocas "de novo" son fenómenos de relativa baja frecuencia de aparición en el diagnóstico prenatal citogenético. Si a esto se une el hecho de que dicha translocación aparezca restringida a un determinado tipo de tejido (mosaico cromosómico), podemos considerarlo como un fenómeno bastante raro.¹ En un muestreo realizado en Norteamérica con 62 279 casos de diagnóstico prenatal citogenético, se encontraron sólo 12 casos con translocaciones recíprocas aparentemente balanceadas en forma de mosaico, lo cual prueba su baja frecuencia de aparición.² En

un trabajo de 1995, Opheim y colaboradores hacen un estimado de la frecuencia de aparición de las translocaciones recíprocas en mosaico y lo calculan en $4,1 \times 10^{-5}$ en los estudios prenatales.

REPORTE DEL CASO

Paciente de 38 años de edad con 18 semanas de gestación a quien se le realizó diagnóstico prenatal citogenético por cultivo de líquido amniótico. Dicho diagnóstico dio como resultado una hembra que presentaba una translocación recí-

¹ Investigador Agregado.

² Aspirante a Investigador.

³ Especialista de II Grado en Genética Clínica.

proca entre los brazos largos de los cromosomas 13 y 18 (46,XX .t(13,18) (13pter1 → 3q21 :: 18q21 → 18qter; 18pter → → 18q12 :: 13q22 → 13qter) la cual estaba presente en las 20 metafases analizadas en bandas GTG de 2 frascos de cultivo diferentes (fig.). Posteriormente se realizaron estudios cromosómicos de sangre periférica de ambos padres cuyos resultados fueron normales.



Fig. Cariotipo parcial.

Con la técnica de bandas GTG no se pudo observar que existiera pérdida de material hereditario, por lo que nos inclinamos a pensar en una translocación recíproca balanceada, pero esto no es posible asegurarlo, pues a nivel génico pudo haber ocurrido un desbalance de resultado imprevisible para la descendencia. Dicha aberración en los cromosomas fetales se consideró "de novo" y al valorar el riesgo que tenía la pareja de tener un niño afectado se les citó a la consulta de Asesoramiento Genético donde se les informó adecuadamente y éstos optaron por la interrupción del embarazo a las 22 semanas de gestación.

El análisis del feto mostró una hembra fenotípicamente normal y en el resultado anatomopatológico no se reportaron anomalías morfológicas.

Al feto se le tomó muestra de sangre por punción del corazón y muestra de piel de la región glútea y muslos para estudios cromosómicos.

Al analizarse 50 metafases provenientes de sangre fetal se halló un complemento cromosómico normal (46, XX).

El cultivo de piel dio como resultado en 50 células analizadas un cariotipo 46, XX t(13q;18q). Este hallazgo demostró que esta aberración estaba presente sólo en algunos tejidos.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que en el líquido amniótico están presentes células de la piel, tracto urinario y digestivo, entre otros, es perfectamente coincidente los resultados del estudio de la piel con los del líquido amniótico.

Cariotipos normales en linfocitos han sido observados en pacientes con cultivos de fibroblastos que presentaban aberraciones cromosómicas.^{3,4} Estas referencias se deben tener en cuenta cuando se verifica un resultado proveniente del diagnóstico prenatal y para ofrecer el asesoramiento genético, sobre todo en aquellas parejas con un niño afectado, cuyos rasgos fenotípicos recuerdan alguna cromosopatía, y su cariotipo en sangre normal. En estos casos se recomienda investigar otros tejidos para sospechar la existencia de un mosaico. Casos así se han reportado en las monosomías del cromosoma X, la trisomía 21, trisomía 8 y triploidías.⁵⁻⁷

El hecho de encontrar este mosaicismo en los tejidos fetales nos induce a pensar que surgen en etapa poscigótica, durante el periodo de organogénesis, lo cual explica la existencia de 2 líneas celulares en diferentes tejidos.

Aunque al análisis microscópico parece una translocación recíproca balanceada, existen casos de ciertas translocaciones de este tipo en las cuales los portadores sufren de retardo mental. Funderburk

y colaboradores⁸ encontraron en una serie de 455 niños con retardo mental⁷ translocaciones recíprocas aparentemente balanceadas. En este trabajo se concluyó que los individuos con retraso mental tienen 5 veces más translocaciones recíprocas balanceadas, principalmente "de novo", que la población normal.

En un estudio realizado por Blatter en 1986,⁹ en una familia portadora de una translocación balanceada 13-18, éste encontró que todos los varones portadores eran infértiles por azoospermia y las hembras presentaban quistes ováricos, abortos

espontáneos repetidos e hijos con malformaciones cardiovasculares, además de una predisposición al cáncer en los que mostraban esta anomalía.

Pocos son los casos reportados de este tipo de mosaicismo en la literatura médica y sus posibles efectos fenotípicos. Es de suma importancia poder definir en estas translocaciones "de novo", la posible pérdida de información genética y su repercusión, para obtener datos más precisos en cuanto al riesgo para la descendencia, con vistas a ofrecer un asesoramiento genético adecuado

SUMMARY

A patient with a reciprocal translocation between the long arms of chromosomes 13 and 18, which was apparently balanced, was prenatally detected. The karyotype of both parents in the peripheral blood was normal and they decided not to run the risk of having an affected child. In the analysis of corroboration of the prenatal diagnosis that was made with fetal tissue, mosaicism was observed on appearing the same prenatally verified translocation in the skin culture and a normal chromosomal complement 46,XX in the fetal blood culture. Due to the unusual character of this mosaicism, it is recommended to have into account cases like this in the genetic counseling consultations.

Subject headings: MOSAICISM/diagnosis; PRENATAL DIAGNOSIS; FETAL DISEASES; TRANSLOCATION (GENETICS).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pagon RA. Abnormal skin fibroblast cytogenetics in four dysmorphic patients with normal, lymphocyte chromosome. *Am J Hum Genet* 1979;31:54.
2. Hsu LY, Perlis TE. United States survey on chromosome mosaicism and pseudomosaicism in prenatal diagnosis. *Prenatal Diagnosis* 1984;4:97.
3. Sumitt RL, Tharapel AT, Wibroy RS. Tissue limited mosaicism for unbalanced autosomal translocation in a child with congenital anomalies and mental retardation. *Eur J Pediatric* 1977;125:169.
4. Pallister PD, Patau K, Inhorn SL. A woman with multiple congenital anomalies, mental retardation and mosaicism for an unusual translocation chromosome t(6;9). *Clin Genet* 1974;5: 188.
5. Niermeijer MF, Sachs ES, Jahodova M. Prenatal Diagnosis of Genetics disorders. *J Med Genet* 1976;13:182.
6. Lee JC, Bendel RP, Broker DC. Aneuploidy in cultured amniotic cells. *J Am Med Assoc* 1972;219:1211.
7. Cox DM, Niewczas V, Riffell MI. Chromosomal mosaicism in diagnostic amniotic fluid cell culture. *Pediatrics Res* 1974;8:679.
8. Funderburk SJ, Spence MA, Sparques RS. Mental retardation associated with «balanced» chromosome rearrangements. *Am J Human Genet* 1977;29:136.
9. Blatter WA, Kistenmacher ML, Tsai S, Punnett H. Clinical manifestations of familial 13:18 translocation. *Excerpta Medica of Obstetrics and Gynecology* 1984; Section 10. Vol 53. Issue 9 pag. 74. Cytogenetics.

Recibido: 10 de marzo de 1997. Aprobado: 14 de junio de 1997.

Lic. *Luis A. Méndez Rosado*. Departamento de Citogenética, Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Avenida 25 y 146, Cubanacán, municipio Playa, AP 11600, Ciudad de La Habana, *Cuba*.