Descargado el: 16-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético. Cienfuegos, 2006-2016

Detection of chromosomal translocations by cytogenetic diagnosis. Cienfuegos, 2006-2016

Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez[1] Belkis Vidal Hernández[1] Alicia Pérez Pérez[1] Teresa Velázquez Martínez[1]

[1] Centro Provincial de Genética Médica, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Díaz-Véliz-Jiménez P, Vidal-Hernández B, Pérez-Pérez A, Velázquez-Martínez T. Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético. Cienfuegos, 2006-2016. **Medisur** [revista en Internet]. 2017 [citado 2026 Nov 16]; 16(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3530

Resumen

Fundamento: Las alteraciones cromosómicas causan frecuentemente pérdidas de embarazos e infertilidad, y son una causa importante de retraso mental. El diagnóstico precoz permite la extensión del estudio a las familias de los portadores de estas translocaciones.
Objetivo: identificar las translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético.
Métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos estudiados entre 2006 y 2016 de fetos diagnosticados con alguna translocación, los cuales se concentraron en 10 familias (25 individuos en total). Los datos fueron tomados de los registros del CPGMC, que contienen los diagnósticos prenatales cromosómicos realizados a la población de riesgo, y los estudios posnatales realizados en sangre periférica a los padres y otros familiares de los fetos. Fueron analizadas las siguientes variables: diagnóstico (enfermo, sano portador), tipo de aberración cromosómica (estructural, numérica), vía de heredabilidad de las aberraciones estructurales (padre o madre), y fórmula cromosómica y tipo de translocación.
Resultados: del total de casos positivos y portadores diagnosticados prenatalmente, el 76,71 % fueron aberraciones numéricas. De los 17 casos de aberraciones estructurales, 13 fueron translocaciones cromosómicas, (balanceadas y no balanceadas), todas ellas heredadas de uno de los progenitores. Fueron identificados, mediante diagnóstico prenatal y posnatal, dos individuos enfermos y 23 sanos portadores en las familias estudiadas.
Conclusión: existe en la provincia Cienfuegos un conjunto de personas sanas, pero portadoras de translocaciones cromosómicas, las cuales pueden transmitir a sus descendientes, lo que se traduce en la posibilidad de que estos nazcan con malformaciones.

Palabras clave: Aberraciones cromosómicas, análisis citogenético, translocación genética, diagnóstico prenatal

Abstract

Background: Chromosomal abnormalities frequently cause pregnancy losses and infertility, and they are an important cause of mental retardation. Early diagnosis allows extending the study to the families of these translocations carriers.
Objective: to identify chromosomal translocations by cytogenetic diagnosis.
Methods: a retrospective description was conducted of the studied cases between 2006 and 2016 of fetuses diagnosed with some translocation, which were grouped in 10 families (25 individuals). Data were taken from the CPGMC records, which contain the prenatal chromosomal diagnoses of population at risk, and postnatal studies in peripheral blood performed to parents and other fetuses relatives. The following variables were analyzed: diagnosis (sick, healthy carrier), type of chromosomal aberration (structural, numerical), heritability pathway of structural anomalies (father or mother), chromosome formula and type of translocation.
Results: out of all positive cases and carriers diagnosed prenatally, 76.71% were numerical anomalies. From 17 cases of structural anomalies, 13 were chromosomal translocations, (balanced and unbalanced), all inherited from one of the progenitors. Two sick individuals and 23 healthy carriers in the studied families were identified by prenatal and postnatal diagnosis.
Conclusion: in the Cienfuegos province, there is a healthy group of people who carry chromosomal translocations, which can be transmited to their descendants; therefore with the possibility that they are born with malformations.

Key words: Chromosome aberrations, cytogenetic analysis, translocation, genetic, prenatal diagnosis

Aprobado: 2017-02-06 10:19:35

Correspondencia: Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez. Cento Provincial de Genética Médica. Cienfuegos pedroali@hosped.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las aberraciones cromosómicas son variaciones, espontáneas o inducidas, en el ADN y pueden afectar tanto su estructura como su cantidad. Están implicadas en la aparición de muchas enfermedades hereditarias, y son una causa importante de retraso mental y de pérdidas gestacionales. Se observan entre el 0,3 % y el 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]

El intercambio de material genético entre cromátidas no hermanas de cromosomas homólogos, es un fenómeno que ocurre normalmente en las células germinales. Estos intercambios o translocaciones aseguran la mezcla del material genético, pero cuando se dan de forma errónea, por un apareamiento y segregación anómala en la profase de la primera meiosis, y ocurre el apareamiento entre cromosomas homólogos,[2] se produce la aparición de aberraciones estructurales.[1,2]

Una translocación es balanceada cuando en el intercambio no se pierde ni se gana material genético,[1,3-6] entonces el individuo será aparentemente 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.[3-6]

Las translocaciones balanceadas no tienen repercusiones en el fenotipo de los individuos portadores, aunque algunos pueden tener problemas reproductivos, como fertilidad reducida.[2,3,7-9] La importancia de ser portador de una translocación balanceada es que, aunque el individuo sea sano, los ovocitos o espermatozoides pueden tener un desequilibrio cromosómico y, como consecuencia, el embrión o embarazo resultante, heredarán este desequilibrio.[3,9,10]

La mayoría de las translocaciones desbalanceadas son *de novo*, aunque algunos pueden ser heredados de padres portadores de anomalías balanceadas. Algunos portadores de estas anomalías desequilibradas, que son compatibles con la vida, son producto de segregaciones anómalas en la meiosis de padres portadores balanceados.[2]

El Programa Nacional de Detección y Prevención de Enfermedades Cromosómicas, acumula más de 30 años de trabajo,[2,11-13] a los que el Centro Provincial de Genética Médica de Cienfuegos (CPGMC) ha aportado 25 años. Sin embargo, no existe en la provincia un estudio de casos de familias portadoras de translocaciones cromosómicas. Por ello, el objetivo de este estudio es identificar las translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético en Cienfuegos en el periodo 2006-2016. Este conocimiento permite la extensión del estudio a las familias de los portadores de estas translocaciones, de una manera más rápida, fácil y con un menor costo para detectar a nuevos portadores.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el período comprendido entre marzo de 2006 y agosto de 2016, en los laboratorios del CPGMC. Del total de casos positivos o sanos portadores a los que se diagnosticó prenatalmente alguna aberración cromosómica (N=73) en el periodo de estudio, se trabajó con 10 familias (25 individuos en total) de fetos diagnosticados con alguna translocación, balanceada o no. Los datos fueron tomados de los registros del CPGMC, que contienen los diagnósticos prenatales cromosómicos realizados a la población de riesgo, y los estudios posnatales realizados en sangre periférica a los padres y otros familiares de los fetos.

Las amniocentesis para los estudios prenatales se programaron entre las 15 y 18 semanas de gestación, aunque algunas pacientes fueron captadas tardíamente, o se les repitió la prueba entre las 19 y las 23 semanas de gestación para confirmar el diagnóstico. El líquido amniótico se cultivó a 37 grados Celsius en incubadora con medio de cultivo *Amnio MAX* o *Amcel Grow*, ambos dependientes de CO_2 y el proceso del líquido se realizó según las normas empleadas en Cuba.[14]

Para la realización de los estudios cromosómicos se tomaron 10 mL de sangre periférica a cada paciente, en jeringuillas previamente heparinizadas. En principio se cultivó en medio RPMI-1640 (Gibco-BRL) con el 10 % de suero fetal bovino (Gibco-BRL), y se utilizó la fitohemaglutinina (PHA) 0,04 mg/ml (Gibco-BRL) como agente mitogénico;[15] pero en ausencia de este se comenzaron a realizar los cultivos con Quantum PBL y suero del paciente. Se incubaron durante 72 horas a 37°C. Media hora antes de procesarlos, se detuvieron las divisiones

celulares con colcemid (0,05mg/mL) para obtener las células en metafase. Se realizó un tratamiento hipotónico con cloruro de potasio por 30 min a 37°C.[15] Las muestras fueron observadas con microscopio óptico (marcas Olympus y Bunsen) entre 8 y 20 metafases.

Se analizaron las variables: diagnóstico (enfermo, sano portador), tipo de aberración cromosómica (estructural, numérica), vía de heredabilidad de las aberraciones estructurales (padre o madre), y fórmula cromosómica y tipo de translocación, para los casos positivos o sanos portadores.

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

RESULTADOS

De los 73 casos positivos y sanos portadores detectados prenatalmente, el 76,71 % presentó aberraciones numéricas y en el 23,29 % fueron encontradas aberraciones estructurales. (Tabla 1). De los 17 casos de aberraciones estructurales, 13 fueron translocaciones cromosómicas, (balanceadas y no balanceadas). Todos los casos con translocaciones fueron ubicados en 10 familias cuyos integrantes sumaron 12 individuos.

Tabla 1. Distribución del total de casos positivos y sanos portadores según tipo de aberración cromosómica

Tipo de aberración	No.	%
Aberraciones numéricas	56	76,71%
Aberraciones estructurales	17	23,29%
Total	**73**	**100 %**

En las 10 familias estudiadas, se encontraron 23 individuos sanos portadores y 2 enfermos. La translocación observada con mayor frecuencia fue t(13;14). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de las translocaciones en los enfermos y sanos portadores en las familias estudiadas

Tipo de translocación	Familias	Sanos portadores	Enfermos
t(13; 14)	1	2	0
	1	5	0
	1	2	0
	1	2	0
t(2; 9)	1	2	1
t(14; 21)	1	2	1
t(5; 18)	1	2	0
t(8; 14)	1	2	0
t(1; 10)	1	2	0
t(1; 7)	1	2	0
Total	**10**	**23**	**2**

De los 25 casos diagnosticados en los estudios familiares, solo de 14 (13 diagnósticos prenatales y un estudio postnatal) se conoció la vía de heredabilidad de la translocación, 11 la heredaron por vía materna y 3 por vía paterna. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de casos positivos o sanos portadores heredados de uno de los progenitores según formula cromosómica y vía de heredabilidad

Vía de heredabilidad	Individuos	Fórmula cromosómica
Materna	4	45, XY,der(13;14)(q10;q10)-mat
	2	45,XX,der(13;14)(q10;q10)-mat
	1	46,XX,der(9)t(2;9)(q33;p24)-mat
	1	46,XX, t(2;9)(q33;p24)-mat
	1	46,XY, t(1;7)(p34.1;q11.2)-mat
	1	45,XY,der(14;21)(q10;q10)-mat
	1	46,XY, t(1;10)(q32.3;pter), inv(9)(p11;q12)-mat
Paterna	1	45,XX,der(13;14)(q10;q10)-pat
	1	46,XY,t(5;18)(q33;q23)-pat
	1	46,XY, t(8;14)(q13;q32)-pat

DISCUSIÓN

La translocación robertsoniana es la más frecuente aberración cromosómica estructural en humanos, que se produce entre cromosomas acrocéntricos, cuando ocurre fusión o fisiones cromosómicas, es decir, variaciones en el número de cromosomas que surgen por unión de dos cromosomas acrocéntricos.[3,9,16,17] Los resultados del estudio corroboran la anterior información, pues de las diez familias estudiadas, cuatro presentaron translocaciones (13;14) y una la (14;21), o sea, la mitad de las familias, con 13 sanos portadores y un enfermo.

Según los datos obtenidos por la citogenética clásica, aproximadamente 1 de 500 personas es heterocigótica para una translocación recíproca.[18] Esto es, cuando dos cromosomas intercambian material genético entre sí, como ocurre en la mayoría de las translocaciones de este estudio, cinco de las siete encontradas, pero todas estas solo aportan diez sanos portadores y un enfermo, o sea, una cantidad inferior a las dos translocaciones robertsonianas mencionadas.

La mayoría de los portadores de translocaciones tienen un nivel intermedio de riesgo del 5-10 % de tener un niño con retardo mental y/o malformaciones. En cambio, algunos portadores tienen un bajo riesgo (1 % o menos) de tener un niño afectado, pero en ellos se presentan frecuentes abortos, principalmente durante el primer trimestre del embarazo. Por último, con una frecuencia inusualmente baja, se reportan en la bibliografía consultada, portadores de translocaciones recíprocas que son descubiertos de manera casual, porque no presentan problemas reproductivos y conciben niños sanos.[18]

Las consecuencias de los portadores de reordenamientos balanceados, si son identificados prenatalmente, son difíciles de predecir. El asesoramiento genético específico también se hace difícil, cuando se comprueba que su origen es *de novo*.[2] En los casos estudiados no ocurre así, pero es un llamado de alerta sobre la importancia del diagnóstico prenatal temprano, el posterior estudio de los padres y el seguimiento por ultrasonido de los casos en que se presenta.

En algunos de los casos de los estudiados, los pacientes o sus familiares refirieron que son comunes en su familia los abortos espontáneos, como en la familia dos con translocación (13;14), y el caso de la translocación (2;9), en el que la paciente además de interrumpirse un embarazo por presentar esta translocación desbalanceada, también tenía antecedentes familiares de malformaciones no estudiados. En estos casos es recomendable el estudio citogenético del resto de la familia; pero además, mediante el asesoramiento genético se alerta sobre la

necesidad del seguimiento de futuros embarazos para la detección temprana de los posibles fetos afectados.

Un marcado desbalance en los gametos induce a que la concepción sea abortada desde estadios muy primarios del desarrollo embrionario, o que no ocurra la implantación del cigoto. Una posibilidad para estas mujeres es que pasen inadvertidos, como abortos silentes, asumidos como periodos menstruales.[18]

Entre los pacientes estudiados, algunos se destacaron por su baja percepción del riesgo, y no mostraron interés en el estudio de sus familiares. Sin embargo, es muy importante el estudio de la mayor cantidad de individuos posible en cada familia que se sabe portadora de una translocación, para descartar a los sanos de los portadores y así poder brindar un correcto asesoramiento genético durante los embarazos.

Existe en la provincia Cienfuegos un conjunto de personas sanas, pero portadoras de translocaciones cromosómicas, y que potencialmente pueden transmitirlas a sus descendientes, incluida la posibilidad de que estos nazcan con malformaciones. Por ello, se enfatiza en la importancia del seguimiento de los embarazos de estas familias y del trabajo educativo con todos sus integrantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar J, Sainz L, Mitjans MC. Estimado teórico de riesgo de tener descendencia no balanceada, en portadores de translocaciones recíprocas. Rev Cubana Genet Comunit. 2008 ; 2 (3): 7-13.

2. Quiñones OL, Méndez LA, Quintana AJ, Suárez U, García M, Barrios A, et al. Reordenamientos cromosómicos estructurales en el diagnóstico citogenético prenatal y postnatal acorde a su origen. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2015 [cited 8 Sep 2016] ; 41 (1): [aprox. 24p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000100002&lng=es.

3. Santana E, Tamayo VJ, Sánchez JA, Rosas M, Paneque ÁM. Un cariotipo anormal: 45, XX t (13q; 14q) 5p+++. Rev Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2015 [cited 8 Sep 2016] ; 19 (3): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000300019&lng=es.

4. Volleth M, Heller KG, Yong HS, Müller S. Karyotype evolution in the horseshoe bat Rhinolophus sedulus by whole-arm reciprocal translocation (WART). Cytogenet Genome Res. 2014 ; 143 (4): 241-50.

5. Vozdova M, Sebestova H, Kubickova S, Cernohorska H, Awadova T, Vahala J, et al. Impact of Robertsonian translocation on meiosis and reproduction: an impala (Aepyceros melampus) model. J Appl Genet. 2014 ; 55 (2): 249-58.

6. 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 ; 103 (5): 1162-9.e7.

7. 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 ; 45 (1): 208-13.

8. De Krom G, Arens YH, Coonen E, Van Ravenswaaij-Arts CM, Meijer-Hoogeveen M, Evers JL, et al. Recurrent miscarriage in translocation carriers: no differences in clinical characteristics between couples who accept and couples who decline PGD. Hum Reprod. 2015 ; 30 (2): 484-9.

9. Kuroda S, Yumura Y, Yasuda K, Yamanaka H, Takeshima T, Kobayashi M, et al. Clinical investigation of male infertile patients with chromosomal anomalies. Hinyokika Kiyo. 2014 ; 60 (7): 309-13.

10. Kolgeci S, Kolgeci J, Azemi M, Shala R, Dakas A, Sopjani M. Reproductive risk of the silent carrier of Robertsonian translocation. Med Arch. 2013 ; 67 (1): 56-9.

11. Méndez L, Lantigua A, Quiñones O, Barrios A, Soriano M, González N, et al. Aplicación de una estrategia en el diagnóstico prenatal del mosaicismo cromosómico para la eliminación de falsos positivos. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2011 [cited 8 Sep 2016] ; 5 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v5n1/rcgc050111.html.

12. Marcheco B. Genética Comunitaria: la principal prioridad para la genética médica en Cuba. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2008 [cited 8 Sep 2016] ; 2 (3): [aprox. 2p]. Available from:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/rcgc010308.htm.

13. Quiñones O, Quintana J, Méndez LA, Barrios A, Suárez U, García M, et al. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2010 [cited 8 Sep 2016] ; 4 (3): [aprox. 7p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.html.

14. Méndez LA. Mosaicismo cromosómico en el diagnóstico prenatal citogenético por cultivo de amniocitos [Tesis doctoral]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana; 2009. [cited 8 Sep 2016] Available from: http://tesis.repo.sld.cu/205/1/Mendez_Rosado.pdf.

15. Blanco I, Mitjans MC, Miñoso S, Socarrás A. Alteraciones cromosómicas diagnosticadas en sangre periférica. Rev Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2013 [cited 8 Sep 2016] ; 17 (6): [aprox. 18p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000600013&lng=es.

16. Pylyp LY, Spinenko LA, Zukin VD, Bil´ko NM. Meiotic segregation of chromosomes 13 and 14 of heterozygous Robertsonian translocation der (13; 14) (q10; q10) carriers. Tsitol Genet. 2014 ; 8 (3): 48-53.

17. Choi BH, Kim UH, Lee KS, Ko CW. Various endocrine disorders in children with (13;14) (q10;q10) Robertsonian translocation. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2013 ; 18 (3): 111-5.

18. Méndez LA, Medina Y, Quintana D, González N, Barrios A.. Tres generaciones “afectadas” por una translocación 5;18. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2014 [cited 8 Sep 2016] ; 8 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v8n2/070214.pdf.