

ARTÍCULO ORIGINAL

Detección de trisomía 18 y translocación t(4;10) en líquido amniótico. Reporte de caso

Trisomy 18 and t(4;10) translocation in amniotic fluid detection. Case Report

Daniela Ortiz Peralta,^a Sebastián Mojica, Lina Gutiérrez, Isabel Fernández,^b Luis Gustavo Celis^{a,*}

Recibido: 29 de julio de 2020
Aceptado: 12 de enero de 2021

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de la trisomía 18, translocación, asesoramiento genético, genética, cariotipo.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de una muestra de líquido amniótico con anomalía estructural y de número, con el fin de conocer la importancia de la asesoría genética

Materiales y método: Muestra de líquido amniótico de mujer de 36 años de edad con gestación de 14 semanas. Por medio del uso de CHANG amnio.

Resultado: Cariotipo corresponde a masculino anormal con translocación aparentemente balanceada entre los cromosomas 4 y 10 y trisomía 18

Conclusión: La trisomía 18 coexistiendo junto con la translocación t (4;10) no había sido reportada en la literatura. Genera malformaciones y discapacidad, al igual que es causa de abortos espontáneos y mortinatos. Esto evidencia la importancia de realizar una asesoría genética y diagnóstico prenatal.

KEY WORDS:

Trisomy 18 syndrome, translocation, counseling, genetics, karyotype

ABSTRACT

Objective: To report the case of a sample of amniotic fluid with structural abnormality and number, to know the importance of genetic counseling

Materials and method: Amniotic fluid sample from a 36-year-old woman with a 14-week gestation. Using CHANG amnio.

Result: Karyotype corresponds to an abnormal male with an apparently balanced translocation between chromosomes 4 and 10 and trisomy 18.

Conclusion: Trisomy 18 coexisting with translocation t (4; 10) had not been reported in the literature. It generates malformations and disability, just as it causes spontaneous abortions and stillbirths. This shows the importance of performing genetic counseling and prenatal diagnosis.

^a Universidad de La Sabana, Colombia.

^b Policlínica Metropolitana, Venezuela.

* Autor para correspondencia: luiscelis@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

Un trastorno genético es una enfermedad debida a un cambio que altera la secuencia normal del ADN.¹ Estos trastornos pueden ser causados por una mutación en un gen (trastorno monogénico), por mutaciones en múltiples genes (trastorno de herencia multifactorial), por una combinación de mutaciones genéticas y factores ambientales, o por un daño en los cromosomas (cambios en el número o estructura de los cromosomas).¹ Dentro de los trastornos genéticos más frecuentes se encuentran aquellos que son causados por alteraciones en el número o estructura de los cromosomas, generando una gran morbimortalidad en los recién nacidos que las padecen.² Se ha descrito que aproximadamente el 3.66% de los embarazos pueden presentar una anomalía cromosómica.³

Actualmente se recomienda realizar consejería genética para detectar tempranamente el riesgo de anomalías genéticas y prevenir morbilidad y mortalidad para los recién nacidos. Por lo que la amniocentesis es el procedimiento invasivo de elección para el diagnóstico genético prenatal.⁴ Se ha realizado durante el largo de la historia, logrando así identificar distintos tipos de anomalías cromosómicas, con el fin de realizar las intervenciones oportunas que se consideren pertinentes.⁵

Uno de los trastornos genéticos más conocidos relacionados con alteración cromosómica, es la trisomía 18, también llamada Síndrome de Edwards.^{6,7} Esta entidad es caracterizada por la aparición de un cromosoma adicional en el par 18.⁸ Esta condición es el segundo síndrome de trisomía autosómica más común después de la trisomía 21.⁶ Se manifiesta a través de diferentes malformaciones mayores y menores, que ponen en peligro la vida del recién nacido desde su nacimiento.⁸ Junto a esta se puede presentar otro tipo de alteraciones. Los cuales se deben identificar.

A continuación, se expone el caso de una alteración cromosómica en el par 18 (trisomía) asociado a translocación t (4;10) coexistiendo una alteración en número y estructura, identificada por medio de un cariotipo de líquido amniótico obtenido a través de amniocentesis con el fin de comprender la importancia y el efecto que la consejería genética pueda generar. Hasta la

fecha dicha anomalía genética no ha sido reportada en la literatura.

METODOLOGÍA

Se recibió muestra de Líquido Amniótico claro (16cc) correspondiente a mujer de 36 años con 14 semanas de gestación, por medio de punción única. Posteriormente se realizó un cariotipo en líquido amniótico mediante la centrifugación de 8 cc de la muestra recibida a baja velocidad, se retiró el sobrenadante y se cultivaron los amniocitos en el medio de cultivo celular (CHANG Amnio, Irvine Scientific). Los frascos de cultivo fueron colocados en incubadoras de CO₂ (5%) y temperatura de 37 °C durante 7 días. Se evidencio el crecimiento celular en el microscopio invertido y se realizó cambio en el medio de cultivo a cada frasco, con una evaluación cada 2 días para revisar la evolución de las colonias. En el día 10 se realizó la cosecha, colocando colchicina (Colcemid Irvine Scientific) al cultivo durante 30 minutos, luego las células fueron hipotonizadas con cloruro de potasio por 15 minutos y fijadas con solución 3:1 de metanol-ácido acético (Merck). Se realizaron las láminas de los dos frascos de cultivos, además se colocaron en incubadora a 37 °C durante 24 horas, y posteriormente se realizó un patrón de bandas G y realizando el conteo de 20 metafases.

RESULTADOS

El cariotipo de líquido amniótico (Figura N° 1) arroja una composición cromosómica 47, XY, t (4;10) (p22;q35), +18. Correspondiente a un cariotipo masculino anormal con translocación aparentemente balanceada entre los cromosomas 4 y 10 y trisomía 18). Por lo que a partir de ese resultado se realizó una revisión de la literatura en bases de datos como Pubmed, LILACS, Web of science y OMIM para determinar si las alteraciones descritas ya han sido reportadas y su relación.

FIGURA N° 1. CARIOTIPO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO
CON COMPOSICIÓN CROMOSÓMICA 47, XY, t (4;10)
(p22;q35), +18 [20 METAFASES]



Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

En el cariotipo expuesto se observa la presencia de una trisomía 18 junto con una translocación (4;10), en la literatura revisada no se ha encontrado un reporte similar. El síndrome de Edwards se asocia a múltiples malformaciones, especialmente asociadas al crecimiento, alteraciones neurológicas como hipoplasia del cerebelo o agenesia del cuerpo calloso o alteraciones en otros órganos como defectos valvulares, atresia esofágica.⁶ A su vez se ha descrito que la mayoría de los fetos con esta trisomía no alcanzan el término. De los que alcanzan a nacer hasta un 65% mueren en la primera semana de vida, 90% mueren a los seis meses y solo hasta el 5% logra vivir hasta el primer año de vida.⁷ De los que sobreviven tienen un alto riesgo de presentar tumores benignos y malignos, y múltiples complicaciones asociadas a las malformaciones que presentan.⁹

Adicionalmente, la translocación balanceada (4;10) ha sido reportada en casos de abortos espontáneos y mortinatos.¹⁰ Se describe un reporte de caso de una mujer de 27 años de edad con esta translocación en donde ha presentado antecedente de abortos y al igual que el nacimiento de un hijo con múltiples anomalías congénitas, pero se desconoce el cariotipo de este hijo.¹¹ Sin embargo, no se describe en la literatura alguna relación con la trisomía 18.

El caso descrito previamente, sugiere la importancia de un diagnóstico prenatal oportuno, por lo cual se hace necesario llevar un control ecográfico detallado, en este

se puede encontrar hallazgos como: restricción de crecimiento intrauterino, higroma quístico, acortamiento de huesos largos y defecto del tubo neural, estas son las anomalías más comunes que se observan antes de las 24 semanas de gestación.¹¹ Una vez identificadas estas anomalías es necesario continuar con control ecográfico cada dos semanas y realizar la evaluación del líquido amniótico para obtener el cariotipo confirmatorio. Esto es importante debido a que los fetos con trisomía 18 tienen un exceso de partos pretérmino con una viabilidad reducida.¹²⁻¹⁴

Al identificar alteraciones cromosómicas de manera prenatal, es necesario iniciar manejo con un equipo multidisciplinario donde se incluya al médico genetista quien brindará asesoría genética estricta, pues este proceso de comunicación busca informar sobre problemas humanos que se pueden asociar con la ocurrencia, o riesgo de ocurrencia, de un desorden genético familiar.¹⁵ Cuya finalidad radica en comprender los aspectos médicos, incluyendo el diagnóstico, curso probable de la enfermedad y manejo posible.^{12,16}

A su vez se debe informar a la gestante las anomalías cromosómicas encontradas, teniendo en cuenta el riesgo, metas familiares, estándares éticos, religiosos y culturales.^{12,16} Estas anomalías podrían conducir a la aparición de abortos espontáneos o mortinatos, por lo que la gestante y familia requieren de apoyo interdisciplinario. Esto incluye un soporte psicológico y a su vez especializado, para conocer la posibilidad de un futuro embarazo y el riesgo de presentar de nuevo complicaciones.^{17,18} Al igual que, se debe tener en cuenta que se desconoce la prevención primaria, por lo que se recomienda continuar con esta asesoría.¹²⁻¹⁴

Por otra parte, en el caso que se continúe el embarazo implica un seguimiento estricto y prevenir las posibles complicaciones que se presenten como la necesidad de resucitación del recién nacido y su manejo posterior en el momento de parto. Se describe que alrededor del 2 al 41% de las gestantes con este diagnóstico prenatal deciden continuar con el embarazo.^{18,19} De este modo las gestantes requieren de un control estrecho con ecografía y se debe desarrollar un plan para el trabajo de parto y el parto, donde se prevé las posibles complicaciones fetales, neonatales y maternas.¹⁹

En conclusión, el diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas es esencial. En este caso se presenta una trisomía 18 y translocación (4;10) la cual genera un pronóstico pobre al feto. Esta coexistencia no ha sido descrita en la literatura, por lo que aún se requieren más estudios. Demostrando así la importancia de una asesoría genética clara, donde se brinde un adecuado canal de comunicación con la gestante y su familia. De modo que, se busque explicar el diagnóstico, las complicaciones y se apoye la toma de decisiones, la cual notablemente afecta a esta mujer y su familia.

REFERENCIAS

1. National Human Genome Research Institute [Internet]. Disponible en: <https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-Disorders>
2. Aguinaga M, Llano I, Báez R, Hernández C, Castro J, Razo G, et al. Análisis y resultados clinicocitogenéticos de fetos y recién nacidos con alteraciones cromosómicas durante un año en el Instituto Nacional de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum*. 2005;19(2):12.
3. Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(3):160.
4. Tao H, Xiao J, Yang C, Wang J, Tang Y, Guo C, et al. Retrospective analysis of 4761 cases who underwent amniocentesis in southeast China. *J Obstet Gynaecol*. 2 de enero de 2018;38(1):38-41.
5. Lin C-J, Chen C-P, Chien S-C, Lee C-C, Town D-D, Chen W-L, et al. Chromosomal deletions detected at amniocentesis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. marzo de 2014;53(1):62-7.
6. Cereda A, Carey JC. The trisomy 18 syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 23 de octubre de 2012;7:81.
7. Rosa RFM, Rosa RCM, Zen PRG, Graziadio C, Paskulin GA. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. *Rev Paul Pediatr*. marzo de 2013;31(1):111-20.
8. Crawford D, Dearmun A. Edwards' syndrome. *Nurs Child Young People*. 8 de diciembre de 2016;28(10):17-17.
9. Satgé D, Nishi M, Sirvent N, Vekemans M. A tumor profile in Edwards syndrome (trisomy 18). *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. septiembre de 2016;172(3):296-306.
10. Chen C-P, Wu P-C, Lin C-J, Su Y-N, Chern S-R, Tsai F-J, et al. Balanced Reciprocal Translocations Detected at Amniocentesis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. diciembre de 2010;49(4):455-67.
11. Hsu LYF, Hirschhorn K, Aronson MM. A (4;10) translocation, balanced, 46 chromosomes. Repository identification N°. GM- 1091. *Cytogenet Cell Genet*. 1979;23(282).
12. Rodriguez DA. Fetal ecographic diagnosis of Edwards syndrome (Trisomy 18). 2017;6.
13. T. J. David, Susan Glew. Morbidity of Trisomy 18 includes delivery by caesarean section. *The Lancet*. 13 de diciembre de 1980;316(8207):1295.
14. B J Baty, L B Jorde, B L Blackburn, J C Carey. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. *Am J Med Genet*. 15 de enero de 1994;49(2):189-94.
15. Pinto - Escalante D, Ceballos- Quintal J, Castillo - Zapata I, López - Avila M. Fundamentos y actualidades del asesoramiento genético. *Rev Biomed*. 2001;12(3):186-95.
16. Ramos Fuentes FJ, Ribate Molina MP. Asesoramiento genético. 30 de noviembre de 2011 [citado 14 de julio de 2020]; Disponible en: <http://riberdis.cedd.net/handle/11181/2964>
17. Hawkins A, Stenzel A, Taylor J, Chock VY, Hudgins L. Variables Influencing Pregnancy Termination Following Prenatal Diagnosis of Fetal Chromosome Abnormalities. *J Genet Couns*. abril de 2013;22(2):238-48.
18. Wallace SE, Gilvary S, Smith MJ, Dolan SM. Parent Perspectives of Support Received from Physicians and/or Genetic Counselors Following a Decision to Continue a Pregnancy with a Prenatal Diagnosis of Trisomy 13/18. *J Genet Couns*. junio de 2018;27(3):656-64.
19. Dotters-Katz SK, Kuller JA, Grace MR, Laifer SA, Strauss RA. Management Considerations for Ongoing Pregnancies Complicated by Trisomy 13 and 18: *Obstet Gynecol Surv*. mayo de 2016;71(5):295-300.