

REPORTE DE CASO

Retardo mental y cardiopatía en una portadora de una translocación balanceada

*Monjagata N, Ascurra M, Herreros MB, de Torres E

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción-Paraguay

RESUMEN

Las translocaciones recíprocas balanceadas ocurren con una incidencia de 1 por cada 500 nacimientos. Un porcentaje de ellas es diagnosticado en adultos que consultan por problemas reproductivos, otras descubiertas de manera fortuita y muchas pasan desapercibidas porque los portadores no tienen sintomatología, ni problemas al concebir y tienen descendencia normal. Solo un 5%, cursa con anomalías fenotípicas, con o sin retardo mental, atribuible a una inactivación o pérdida de genes. Se reporta el caso de una niña de 3 años y 6 meses de edad, portadora de una translocación balanceada recíproca entre los cromosomas 2 y 11, que consulta al servicio de Genética por retardo del desarrollo sicomotor y convulsiones. Al examen físico la paciente presentaba: CC: 46,5cm. (-2DS), talla de 87 cm. percentil 3, clinodactilia de ambos quintos dedos, hipertrichosis y un soplo sistólico debido a una insuficiencia tricúspides y una válvula aórtica bicúspide. La niña es el producto del tercer embarazo de un matrimonio joven, no consanguíneo, tiene dos hermanos varones, el mayor de 8 años, con la misma cardiopatía y en el otro hermano de 6 años se ausculta un soplo sistólico, de etiología a confirmar. El estudio cromosómico de la propósa, ambos padres y los dos hermanos, se llevó a cabo a través de las técnicas de cultivo de sangre periférica. Las láminas se analizaron con coloración convencional y Bandas G y C. Se examinaron treinta células por individuo. En la paciente se encontró una translocación recíproca balanceada, no así en los padres y hermanos, por lo cual se la considero de novo. Cariotipo: 46, XX,rcp (2;11)(p11;p11). Se reporta este caso por ser de interés ya que las características clínicas de la niña son atribuibles a la anomalía cromosómica pero no así la cardiopatía y también porque el número de portadores de translocaciones recíprocas balanceadas afectados es bajo.

Palabras Claves: translocaciones recíprocas, cardiopatías, retardo mental

Mental retardation and cardiopathy in a carrier of a balanced translocation

ABSTRACT

The incidence of balanced reciprocal translocations is 1 for every 500 births. A percentage of them is diagnosed in adults consulting for reproductive problems, other are discovered fortuitously and many pass unnoticed because the carriers do not have either symptomatology or problems on conception and have normal descents. Only 5% of them deal with phenotypic anomalies, with or without mental retardation, attributable to an inactivation or loss of genes. Here we report the case of a 3-year-old girl and 6 months of age, carrier of a balanced reciprocal translocation between chromosomes 2 and 11, who consulted the service of Genetics for retardation of the psychomotor development and convulsion. To the physical examination the patient presented: CC: 46.5cm. (-2DS), size of 87 cm, percentile 3, clinodactyly of both fifth fingers, hypertrichosis and a systolic breath due to an tricuspid insufficiency and bicuspid aortic valves. The girl is the product of the third pregnancy of a young, non- consanguineous couple. She has and older brother who was 8 years old and presented the same cardiopathy and a 6-year-old brother with a systolic breath of unknown aetiology detected by auscultation. The chromosomal study of the patient, both parents and both brothers, was made by culture of peripheral blood. The slides were analyzed by conventional coloration and G and C bands. Thirty cells were examined per patient and a balanced reciprocal translocation balanced was found in the girl but not in the parents and brothers. Due to this, it was considered a de novo translocation. Karyotype: 46, XX, rcp (2; 11) (p11; p11). This case is reported for being of interest since the clinical characteristics of the girl are attributable to the chromosomal anomaly but not the cardiopathy and because the number of carriers of balanced reciprocal translocations affected is low.

Keywords: reciprocal translocation, heart diseases, mental retardation

*Correspondencia:genetica@iics.una.py

INTRODUCCION

Las anomalías de los cromosomas pueden ser numéricas o estructurales, y pueden afectar uno o más cromosomas, sean estos autosomas o cromosomas sexuales. Los rearrreglos estructurales, son vistos 1 por cada 1.000 diagnósticos prenatales. La translocación recíproca balanceada, es un tipo de anomalía estructural, que ocurre con una incidencia de 1 por cada 500 nacimientos. Muchas de ellas son detectadas durante un diagnóstico prenatal o cuando se realiza el cariotipo a los progenitores de pacientes anormales con translocaciones desequilibradas. Otras pasan desapercibidas ya que las mismas no resultan en una pérdida de información genética (es balanceada), los individuos en su mayoría son viables, normales y semiestériles, debido a la producción de gametos no balanceados. Ahora bien, un 5% de los portadores de translocaciones balanceadas cursa con anomalías fenotípicas, con o sin retardo mental, atribuible a anomalías submicroscópicas (delección, duplicación o disrupción de un gen) Gardner and Sutherland, 1.996²).

El tipo más frecuente de anomalía cromosómica clínicamente significativo es la aneuploidía, también las translocaciones recíprocas son relativamente frecuentes. Este tipo de reordenamientos se origina por roturas de cromosomas no homólogos con intercambio recíproco de los fragmentos rotos (Thompson M.F. 1996³) que generalmente no tienen ningún efecto fenotípico, pero pueden constituir un riesgo incrementado asociado de descendencia anormal.

CASO CLINICO

Se reporta el caso de una niña, de 3 años y 6 meses de edad.

La niña es el producto del tercer embarazo de un matrimonio joven no consanguíneo.

que concurre al servicio de Genética por retardo del desarrollo psicomotor, sostén cefálico a los 7 meses, sedestación al año, marcha a los 2 años, sin lenguaje en el momento de la primera consulta y convulsiones.

Al examen físico, la paciente presentó: CC 46.5 cm (-2Ds), talla de 87cm.percentil 3, clinodactilia de ambos quintos dedos, hipertriosis y un soplo sistólico debido a una insuficiencia tricuspídea y una válvula aórtica bicuspídea.

La misma tiene dos hermanos varones, el mayor de 8 años de edad, ambos portadores de la misma cardiopatía.

A la propósita se le realizó el estudio cromosómico en cultivo de linfocitos de 72 horas en sangre periférica, en la cual se observó una translocación recíproca balanceada entre los cromosomas 2 y 11. A los padres y hermanos también se les realizó el mismo estudio, con el previo consentimiento informado.

MATERIALES Y METODOS

El estudio de la niña, sus progenitores y de sus hermanos se realizó en linfocitos de sangre periférica cultivados a 37° durante 72 horas en RPMI 1.640 suplementado con suero fetal bovino y fitohemoaglutinina.

La extracción del cultivo se llevó a cabo según la técnica de Hungerford.

Las metafases se analizaron con coloración convencional y técnica de identificación cromosómica (Bandas G)⁴.

RESULTADOS

Al análisis microscópico con coloración convencional se analizaron 30 células con 46 cromosomas. Con la técnica de identificación se detectó en el 100% de las células una translocación, recíproca balanceada entre los cromosomas 2 y 11 siendo su cariotipo 46, XX, rcp (2; 11) (p11; p11).

Se procedió de la misma manera con las muestras de los progenitores y de los hermanos, los cuales presentaron cariotipo normal.

Padre: 46, XY.

Madre: 46, XX.

Hermano de 8 años: 46, XY.

Hermano de 6 años: 46, XY.

CONCLUSION

El estudio cromosómico de los padres nos permite deducir que el origen de la translocación recíproca balanceada, encontrada en la paciente sería *de novo*. En cuanto al origen de la cardiopatía inferimos, que si bien la misma tendría un componente de origen genético, probablemente sería multifactorial, teniendo en cuenta la presencia de las anomalías cardíacas en los tres hermanos y sólo en la propósita de la translocación balanceada. De cualquier manera estudios con técnicas de fluorescencia (FISH),

tanto de los progenitores como en los hermanos, serían recomendables a fin de identificar alguna cromosomopatía no diagnosticada con las técnicas convencionales empleadas.

El reporte del caso es de interés debido al bajo porcentaje de asociación entre translocaciones balanceadas recíprocas y anomalías fenotípicas. Los padres fueron informados sobre el porcentaje de riesgo de un 7% de anomalías de descendencia no balanceada en nacidos vivos para madres portadoras, según cálculos estimados hechos para todos los portadores de translocaciones balanceadas, recomendándose una estrecha vigilancia en la edad reproductiva y explicándoseles la existencia del diagnóstico prenatal preimplantatorio.

REFERENCIAS

- 1- Jacobs PA, Epidemiology of Chromosome Abnormalities in man. Am J Epidemiol. 1971;105: 180-191.
- 2- Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome abnormalities and genetic counselling. 2nd ed, Oxford University Press, 1996; p.366-67.
- 3- Thompson M, y col. Genética en medicina. 4ta. ed. Barcelona: Ediciones Masson 1996;201-2.
- 4- Seabright MA. Rapid banding technique for human chromosome. Lancet 1971;2:971.