



DIAGNOSTICO PRENATAL DE ENFERMEDADES GENETICAS

SINDROME DE DOWN POR TRANSLOCACION CROMOSOMICA 46,XX,-21+,t(21q;21q) EN DIAGNOSTICO PRENATAL CITOGENETICO

CENTRO NACIONAL DE GENETICA MEDICA. INSTITUTO
SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA

Lic. Taira Cabrera Rivas,* Dr. Héctor Casaña
Mata,** Lic. Susana Menéndez Camporredondo,*
Dra. Florana Menéndez Camporredondo,*** Téc. Norma
Dieppa Padrón**** y Téc. Eva Carvajal Miranda****

Se reporta que en un estudio cromosómico fetal mediante cultivo de líquido amniótico, por avanzada edad materna, se detectó en el 100 % de las metafases analizadas la fórmula 46,XX,-21+,t(21q;21q) y se diagnosticó un síndrome de Down por translocación robertsoniana. La pareja optó por la interrupción del embarazo y se corroboraron los resultados en sangre periférica y piel del feto. Se presenta el estudio cromosómico de los padres y se discute acerca del asesoramiento genético.

INTRODUCCION

La anomalía cromosómica más comúnmente detectada por el Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC) es el síndrome de Down o trisomía 21, y se reporta en general que la frecuencia de ésta, así como de casi todas las anomalías cromosómicas se incrementa con la edad materna, para constituir un riesgo a

* Licenciada en Ciencias Biológicas. Departamento de Genética. Hospital
Pediátrico Provincial de Holguín.

** Especialista de I Grado en Genética Clínica. Instructor de Genética.

*** Candidata a Doctora en Ciencias. Especialista de I Grado en Genética
Clínica.

**** Técnica de Laboratorio de Diagnóstico Prenatal Citogenético.

los 35 años, de tener un hijo con síndrome de Down del 0,26 % y 0,49 % de tener hijos con cualquier tipo de anomalía cromosómica.

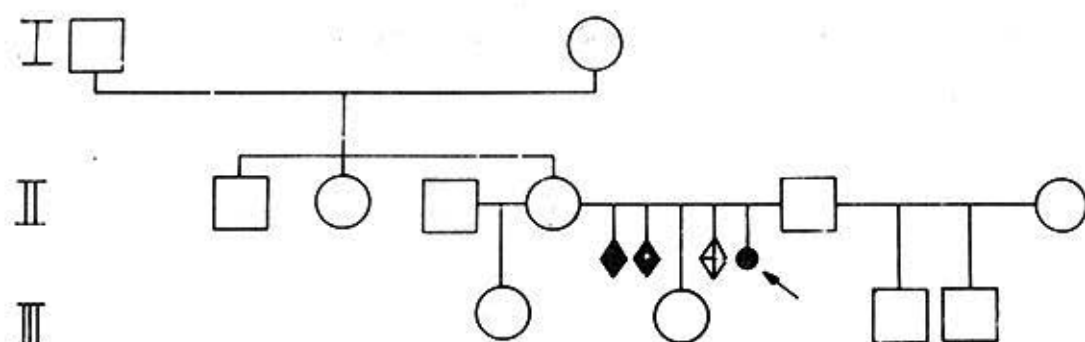
Aproximadamente el 92,5 % de los niños con síndrome de Down es portador de una trisomía 21 libre (47,XX+21 ó 47,XY+21), el 4,8 % una translocación (Dq21q ó Cq21q) y 2,7 % constituye el producto de un mosaicismo: a causa de que el riesgo de recurrencia depende de la anomalía cromosómica presente, resulta importante el estudio cromosómico en los padres de niños afectados por estas translocaciones o mosaicismos.

Presentamos el DPC realizado a una paciente por avanzada edad materna, donde se detectó síndrome de Down por translocación robertsoniana.

MATERIAL Y METODO

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 39 años G₀P₂, con antecedentes de una hija normal en su primer matrimonio y 2 abortos espontáneos, una muerte fetal y una hija normal en su segundo matrimonio: su esposo tiene 2 hijos normales en matrimonio anterior (figura 1).



◆ abortos espontáneos.

◆ muerte fetal.

● diagnóstico prenatal. Aborto terapéutico 46,XX,-21+t(21q;21q).

FIGURA 1. Antecedentes familiares de la pareja.

El DPC se realizó mediante el cultivo de líquido amniótico por amniocentesis transabdominal, previo estudio ultrasonográfico a las 17 semanas de

gestación. Se utilizó la técnica de cultivo primario con el método de trip-sinización, y se analizaron los cromosomas fetales con bandas G(GTG), en al menos 20 metafases: se confeccionaron los cariotipos correspondientes.

El estudio en linfocitos de sangre periférica y el cultivo de piel del material abortivo para el análisis cromosómico, se realizó por los métodos de rutina con la utilización de la técnica convencional de tinción de bandas G(GTG).

RESULTADO Y DISCUSION

Al realizar el estudio cromosómico en células fetales detectamos la siguiente fórmula cromosómica 46,XX,-21+,t(21q:21q) en el 100 % de las células analizadas (figura 2 y 3). La pareja optó por la interrupción del embarazo a las 21 semanas de gestación. Fenotípicamente el feto tenía las características de síndrome de Down (figura 4 y 5); se realizó el estudio cromosómico de los fibroblastos fetales y se corroboró el diagnóstico.

El estudio en linfocitos de sangre periférica con bandas G(GTG) en los padres fue normal; no se han realizado estudios en fibroblastos en piel para sospechar la presencia de la línea celular anormal en otros tejidos (mosaicismo), por el estado de ánimo de la pareja.

El 2 % de los niños con síndrome de Down presenta una translocación G/G, para ser aproximadamente del 83 % t(21q/21q). Alrededor del 4 % de éstas son heredadas, a causa de que uno de los padres es portador balanceado de esta translocación y se plantea que el 96 % de los casos aparecen "de novo".² En 1983 Waburton publicó la frecuencia de diferentes tipos de aberraciones cromosómicas estructurales "de novo" en 98 745 amniocentesis, para ser las translocaciones robertsonianas el 0,01 %.¹

Sin embargo, se reportan familias con hijos previos portadores de estas translocaciones "de novo", donde el estudio cromosómico en los padres ha sido supuestamente normal y en el siguiente embarazo se ha detectado la misma translocación.³ Steinberg et al. en sus experiencias, argumentan sobre el error potencial de plantear riesgos de recurrencia baja en estas familias, por la detección de casos con muy bajo grado de mosaicismo de translocaciones (21q21q) o portadores de inversiones pericéntricas del cromosoma 21, por lo que se concluye que el riesgo de recurrencia podría ser tan alto como del 2 al 6 %.⁴

Bryan⁵ expone la detección de un mosaicismo (1:100) de t(21q21q) al realizar un segundo estudio en una madre con un hijo previo con síndrome de Down por t(21q21q) producto de un segundo embarazo con el mismo reordenamiento. Insiste además en la importancia de realizar estos estudios en fibroblastos. Estas experiencias nos permiten considerar la necesidad de hacer estudios concomitantes en fibroblastos de piel en los padres, luego de analizar más de 100 metafases en sangre con resultados normales, así como ofrecer el DPC en el próximo embarazo.

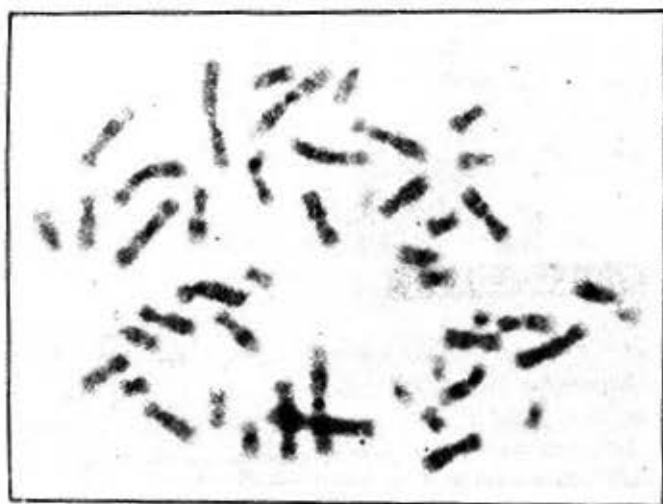


FIG. 2-CARIOTIPO FETAL 46,XX,-21t(21q21q)

FIGURA 2. Cariotipo fetal 46,XX,-21+.t(21q-21q).

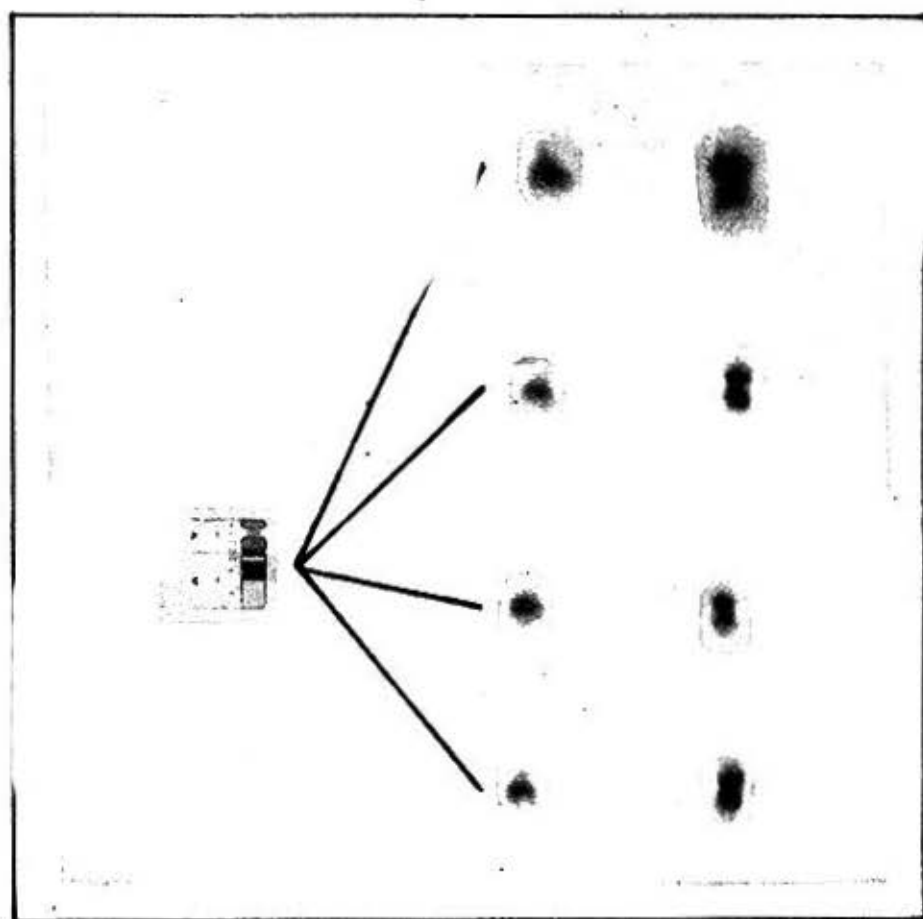


FIGURA 3. Cariotipo parcial de la translocación.



FIGURA 4. Feto de 20 semanas portador de síndrome de Down por translocación.



FIGURA 5. Obsérvese el surco simiano en ambas manos del feto.

SUMMARY

It is reported that because of advanced maternal age, a fetal chromosomal study was performed by culture of amniotic fluid and in 100 % of metaphases analyzed 46,XX,-21+,t(21q:21q) formula was detected; Down's syndrome by robertsonian translocation was diagnosed. The couple chose for the interruption of pregnancy and results were verified in fetal peripheral blood and skin. A chromosomic study of the parents is presented and genetic advisory is discussed.

RESUME

Il est rapporté que dans une étude chromosomique foetale au moyen de la culture du liquide amniotique réalisée en raison de l'âge avancé de la mère, on a détecté la formule 46,XX,-21+,t (21q:21q) dans 100 % des métaphases analysées et on a diagnostiqué un syndrome de Down par translocation robertsonienne. Le couple a opté pour l'interruption de la grossesse; les résultats ont été corroborés dans l'étude du sang périphérique et de la peau du fœtus. On présente l'étude chromosomique des parents et on discute à propos du conseil génétique.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MILUNSKY, A.: Genetic disorders and the fetus diagnosis. Prevention and treatment. Prenatal diagnosis of chromosome abnormalities 1986. Pp. 161-164.
2. De GROUCHY, J.; C. TURLEAU: Clinical atlas of human chromosomes. Second edition, 1984. Pp. 344-345.
3. KENNETH, L. ET AL.: Recurrence risk in 21q21q translocation Down Syndrome. J Pediatr Vol. 100, No. 2, 1982.
4. STEINBERG, C. ET AL.: Recurrence rate of the novo translocation Down Syndrome: A study of 112 families. Am J Med Genet 17: 523-530, 1984.
5. BRYAN, D.: Recurrence risk in de novo 21q21q translocation Down Syndrome. Am J Med Genet 22: 417-418, 1985.

Recibido: 11 de marzo de 1988. Aprobado: 18 de abril de 1988.

Lic. Taira Cabrera Rivas. Centro Nacional de Genética Médica. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Calle 146 y avenida 31, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.