

CH

CITOGENÉTICA
HUMANA

HUMAN
CYTOGENETICS

CH 1

ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES DEL CROMOSOMA 1 EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE AL DIAGNÓSTICO Y EN RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD

Stella F.^{1,2}, B. Brizuela³, C. Galvano³, S. Zurita^{1,2}, S. Lopresti¹, I. Slavutsky³. ¹Hospital Posadas, Buenos Aires, Argentina; ²Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina. E-mail: fla_stella@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia post-centro germinal caracterizada por la presencia de múltiples anomalías cromosómicas con una alta heterogeneidad genética, entre ellas las alteraciones del cromosoma 1 (Cr1), asociadas a pronóstico adverso. Se evaluó su frecuencia y distribución en pacientes al diagnóstico (D) y durante la recaída (R) de la enfermedad. Se efectuó estudio citogenético y citomolecular empleando las sondas *CKS1B/CDKN2C* (Cr1) y *TP53* (Cr17), asociadas a mal pronóstico. De un total de 111 pacientes con anomalías cromosómicas, 30 casos (27%) presentaron alteraciones del Cr1 (19 varones; edad media 63,4 años; 17 al D y 13 en R). El 70% de los casos al D y el 85% de los recaídos mostraron cariotipos complejos (CC). Las translocaciones fueron las anomalías más frecuentes (61%) seguido de deleciones (33%) y dicéntricos (17,5%). Los cromosomas más frecuentemente asociados a las alteraciones del Cr1 fueron: 5 (52,9%) y 7 (4,7%) al D y 11 (69%), 5 y 9 (61,5%) en la R, destacando la alta implicancia del Cr5 en estos cariotipos. El análisis por FISH aportó nueva información en el 40% y 28% de los casos para Cr1 y Cr17, respectivamente. La supervivencia global de nuestro grupo con alteraciones del Cr1 (57 varones; edad media 57,6 años) resultó significativamente menor que la de un grupo control de 105 pacientes con MM y cariotipo normal (59 meses vs. 78 meses, $p=0,0311$); este dato sumado a la alta asociación de las alteraciones del Cr1 con CC refuerzan el impacto negativo en el pronóstico de los pacientes con esta anomalía y la importancia de su detección.

CH 2

SÍNDROME DE DELECCIÓN 5P Y BECKWITH-WIEDEMANN POR ANOMALÍA CROMOSÓMICA FAMILIAR IDENTIFICADA MEDIANTE ANÁLISIS POR MICROARRAY CROMOSÓMICO

Casali B.^{1,2}, F. Villegas³, M.G. Ropelato^{1,2}, S. Rozental^{4,2}, C. Arberas³. ¹Unidad de Medicina Traslacional, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) CONICET – FEI – División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina; ³Servicio de Genética médica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina; ⁴Centro Nacional de Genética Médica Dr. Eduardo Castilla, ANLIS, Buenos Aires, Argentina. E-mail: bcasali@cedie.org.ar

La deleción 5p y el síndrome Beckwith-Wiedemann asociado a duplicación 11p son condiciones clínicas de fenotipo variable según los segmentos involucrados. El diagnóstico precoz mediante análisis por *microarray* cromosómico (CMA) permite la caracterización del desbalance con alta sensibilidad, aunque en el 20% de los casos se requieren estudios familiares adicionales por técnicas de bandeado G y/o FISH. El objetivo fue describir la caracterización clínica y citogenómica en un recién nacido (RN) con Síndrome de deleción 5p y Beckwith-Wiedemann por anomalía cromosómica familiar. El RN presenta dismorfias, hipotonía y cardiopatía congénita; es el primer hijo de pareja sana, sin antecedentes familiares. Se realizó CMA empleando la plataforma GenetiSure Cyto 8x60K, Agilent, GTW y FISH (loci: *CTNND2*). Resultados: B1: 46,XY,t(5;11)(p15.1;p14.3). ish der(5)(*CTNND2*-),der(11)(*CTNND2*+). C1: 46,XX[20]. A1: 46,XY,der(5)t(5;11)(p15.1;p14.3) dpat arr[GRCh37] 5p15.33p15.1(22149_18379290)x1,11p15.5p14.3(210300_25605240)x3. Este resultado se correlaciona con signos clínicos correspondientes a deleción 5p y duplicación 11p de origen paterno. Hasta nuestro conocimiento la ocurrencia simultánea de ambos desbalances no ha sido comunicada. El resultado de CMA orientó las pruebas de seguimiento necesarias para identificar el reordenamiento familiar y establecer los puntos de ruptura y genes involucrados con alta especificidad. El diagnóstico precoz permitió implementar estrategias de seguimiento clínicas apropiadas, evitar intervenciones diagnósticas innecesarias y brindar el asesoramiento genético familiar.

CH 3

CARACTERIZACIÓN DE UN CASO CLÍNICO CON DELECIÓN PROXIMAL DE NOVO DEL BRAZO LARGO EN EL CROMOSOMA 18 MEDIANTE ESTUDIO CITOGENÉTICO CLÁSICO

Ronchi Rivara J.P., L. Franz, F. Guerrisi, C. Martinez, A. Solari, V. Lotersztein, J. Basterra, R. Cerretini. Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), Buenos Aires, Argentina. E-mail: juanpablorivara@gmail.com

El síndrome de delección proximal 18q es una anomalía genética rara con una frecuencia de 1/40.000 en la cual ocurre una delección intersticial en la región proximal del brazo largo del cromosoma 18. Si bien presenta expresividad variable, se caracteriza por baja talla, hipotonía, discapacidad intelectual y en algunos casos, dismorfias faciales y malformaciones internas. El objetivo de este trabajo fue describir a un paciente con esta anomalía y compararlo con los hallazgos descritos previamente en la bibliografía. El paciente de tres años y diez meses consulta por: retraso global del desarrollo, obesidad e hipotonía. Se observó braquicefalia, hipotelorismo ocular, estrechamiento biparietal y otras malformaciones faciales leves y pautas madurativas motoras y del lenguaje disminuidas. Se realizó el diagnóstico citogenético al niño y a sus padres a partir de un cultivo de linfocitos y posteriormente bandeado GTW. El análisis citogenético del niño reveló la presencia de una delección intersticial en 18q, concluyendo con el siguiente cariotipo: 46,XY,del(18)(q11.2q21.1)[30]. Al observarse cariotipo normal en los padres, se determinó que el evento ocurrió *de novo*. Los mecanismos posibles podrían haber sido la recombinación homóloga no alélica en meiosis I o reparación de rotura de ADN de doble cadena por extremos no homólogos en la mitosis de la gametogénesis, o en la primera mitosis post cigótica. Con este trabajo destacamos la importancia del análisis citogenético en los pacientes que presentan estas características a fin de asesorar a la familia y mejorar el pronóstico del paciente.

CH 4

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE TRANSLOCACIONES ROBERTSONIANAS MEDIANTE ESTUDIOS INVASIVOS: EXPERIENCIA EN EL CENAGEM

Bes E., J.M. Alvarez Arancedo¹, E. Torchinsky¹, M.A. Aguirre¹, M.E. Mollica¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina. E-mail: bes.elisangela@gmail.com

Las translocaciones robertsonianas son anomalías cromosómicas producto de la fusión de los brazos largos entre dos cromosomas acrocéntricos. Estos rearrreglos pueden ser *de novo* o familiares y constituyen una causa frecuente de anomalías congénitas. Se hizo un estudio descriptivo retrospectivo de los casos con análisis citogenético prenatal realizados en el CENAGEM entre los años 2006 y 2023. Se encontraron 24 casos relacionados con translocaciones robertsonianas: en 18 casos (75%) consultaron por progenitor portador con o sin malformación fetal asociada y en seis casos (25%) por malformaciones fetales. Los resultados citogenéticos prenatales fueron: seis (25%) con cariotipo normal, ocho (33%) portadores balanceados, nueve (38%) trisómicos y uno (4%) sin resultado. La frecuencia de cada translocación fue: t(13;14) 8 (47%), t(14;21) 7 (41%), t(14;22) 1 (6%) y t(21;21) 1 (6%). De los resultados desbalanceados seis casos (67%) fueron trisomía 21 y tres casos (33%) trisomía 13. En los padres portadores de t(13;14), el 53% de las gestas terminó en abortos espontáneos y un 10% en recién nacidos con trisomía 13. Respecto a los portadores de la t(14;21), un 24% finalizó en abortos espontáneos y un 24% en recién nacidos con trisomía 21. Las edades gestacionales promedio fueron de 14 semanas para las vellosidades coriales y de 20 semanas para los líquidos amnióticos. Se concluye entonces que, para el diagnóstico de estas anomalías cromosómicas, el cariotipo fetal sigue siendo estrictamente necesario, así como el estudio del estado de portador en sus progenitores para el asesoramiento genético definitivo.

CH 5

HALLAZGO DE CROMOSOMA 15 EN ANILLO EN DIAGNÓSTICO PRENATAL: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Zárate C.¹, T.S. Dos Santos Martínez¹, M. Serra¹, G. Senyk², V. Baumberger², C. Rolon¹, M.D. Contreras¹, F. Rebagliati¹, E. Bes¹, L. Franzi¹, G. Mercado¹, M.E. Mollica¹, M.Á. Aguirre¹, I. Aranda¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina; ²Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", CABA, Argentina. E-mail: cmzarate1978@gmail.com

El cromosoma 15 en anillo es una anomalía citogenética estructural que se caracteriza por presentar fenotipo variable, retraso de crecimiento, talla baja, cardiopatía, anomalías de miembros, discapacidad intelectual, etc. Su hallazgo en estudios prenatales es poco frecuente y se asocia a hernia diafragmática, cardiopatía y oligoamnios severo, y a una gran morbimortalidad. Se evaluó una embarazada derivada al CENAGEM por anomalías fetales a las 28 semanas de EG. Se le detectó hernia diafragmática izquierda, defecto cardíaco, fisura labiopalatina derecha, restricción de crecimiento y oligoamnios. Había presentado una translucencia nucal aumentada de 5,4 mm a las 11 semanas. Se le realizó biopsia de vellosidades coriales, y en el estudio directo se detectó una translocación entre los cromosomas 2 y 11 -cariotipo 46,XX,t(2;11)(p10;q10)-, y el resultado en cultivo fue 46,XX,t(2;11)(p12;p13)pat,r(15)(p11.2q?25). Se solicitaron cariotipos parentales, y se encontró la translocación 2;11 en el padre y el cariotipo materno fue normal. La niña nació a las 34 semanas y vivió pocas horas y el cariotipo en sangre periférica fue 46,XX,t(2;11)(p12;p13)pat,r(15)(p11.2q?25). Se concluye que la translocación fue heredada del padre y que el fenotipo fetal anormal se debería a las alteraciones estructurales ocurridas en el cromosoma 15. Se han descrito cuatro casos de diagnóstico prenatal de anillos en el cromosoma 15 con hallazgos ecográficos similares a nuestro caso.