

## Translocaciones cromosómicas diagnosticadas prenatalmente en el Laboratorio de Citogenética de la Provincia de Villa Clara

### Chromosomal translocations prenatally diagnosed in the Cytogenetics Laboratory in Villa Clara Province

María Elena de la Torre Santos<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0718-8651>

Lázaro Silvano Pérez Cabrera<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5339-3256>

Arlán Machado Rojas<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8464-2737>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Laboratorio de Citogenética, Centro Provincial de Genética, Santa Clara, Villa Clara; Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Villa Clara, Cuba.

\*Autor para correspondencia: [mariats@infomed.sld.cu](mailto:mariats@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** las translocaciones son los rearrreglos cromosómicos más frecuentes.

**Objetivo:** describir las translocaciones recíprocas y por fusión centromérica de diagnóstico prenatal, su origen y el tipo de segregación en los casos heredados

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la Provincia de Villa Clara durante el período de 1988 a 2020. Se incluyeron 56 fetos portadores de translocaciones balanceadas diagnosticados en el Laboratorio de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica.

**Resultados:** Se diagnosticaron 56 fetos con translocaciones, con igual proporción de casos con translocaciones recíprocas y por fusión centromérica. El 78,6% de las translocaciones recíprocas fueron balanceadas y de origen paterno, mientras que en las de por fusión centromérica predominó el origen materno (60,7%). La segregación alternante se constató en la totalidad de las translocaciones por fusión centromérica heredadas y en el 77% de las recíprocas, en el 23% restante ocurrió segregación adyacente 1.

**Conclusiones:** las translocaciones recíprocas y por fusión centromérica tienen una frecuencia similar, con predominio del origen materno en las translocaciones por fusión centromérica y paterno en las recíprocas.

**Palabras clave:** aberraciones cromosómicas; citogenética; cromosomas humanos

#### ABSTRACT

**Introduction:** Translocations are the most frequent chromosomal rearrangements.

**Objective:** To describe the reciprocal and by centromeric fusion translocations prenatally diagnosed, their origin and the kind of segregation in inherited cases.

**Methods:** A descriptive retrospective study was performed at Villa Clara province lab during a 1988-2020 period of time. 56 carriers of balanced translocations fetuses were included whose were diagnosed

at the Cytogenetic laboratory.

**Results:** 56 fetuses with translocations were diagnosed, which the same proportion of cases with reciprocal and by centromeric fusion translocations. The 78,6% of reciprocal translocations were balanced with paternal origin, meanwhile in the centromeric fusion translocations the maternal origin was predominant (60.7%). The alternant segregation was observed in all cases with inherited centromeric fusion translocations and in the 77% of reciprocal translocations, in the remaining 23% adjacent 1 segregation was occurred.

**Conclusions:** Reciprocal translocations and by centromeric fusion has a similar frequency, with predominance of the maternal origin in the centromeric fusion translocations and paternal origin in the reciprocal translocations.

**Key Words:** chromosomal aberrations; cytogenetic; human chromosomes

**Recibido:** 13/12/2024

**Aprobado:** 21/01/2025

## INTRODUCCIÓN

Las aberraciones cromosómicas constituyen un grupo muy importante dentro de las enfermedades genéticas humanas. Estas alteraciones comprometen tanto el número como la estructura de los cromosomas y son causas de diversos síndromes en recién nacidos, de malformaciones congénitas, de discapacidad intelectual y de infertilidad.<sup>(1,2,3,4)</sup>

Según su origen, son clasificadas en tres grupos: heredadas o familiares, de “novo” o de origen desconocido.<sup>(5)</sup>

Por lo general, las aberraciones cromosómicas estructurales no tienen efecto fenotípico si son equilibrados porque toda la información genética está presente, aunque su empaquetamiento sea diferente; sin embargo, los reordenamientos estructurales constituyen una amenaza para la siguiente generación porque las personas portadoras tienen una alta probabilidad de producir gametos desequilibrados y, por lo tanto, aumenta el riesgo de descendencia afectada por cariotipos desequilibrados.<sup>(1)</sup>

Las translocaciones son los rearreglos cromosómicos más frecuentes en la población; las recíprocas involucran el intercambio de segmentos de dos cromosomas no homólogos y las robertsonianas o por fusión centromérica la unión de los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos. En múltiples ocasiones su identificación en el diagnóstico prenatal constituye un dilema científico, ético y social para el médico y la pareja.<sup>(1,5)</sup>

Asumiendo la importancia de la temática los autores decidieron describir las translocaciones recíprocas y por fusión centromérica de diagnóstico prenatal, su origen y el tipo de segregación en los casos heredados

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la Provincia de Villa Clara durante el período de 1988 a 2020. Se incluyeron 56 fetos portadores de translocaciones balanceadas diagnosticados en el Laboratorio de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica.

**Población:** se estudiaron las características de 56 fetos con diagnóstico prenatal de alguna translocación entre los años 1988 y 2020.

**Método y procedimientos de obtención y análisis de la información:**

Se realizó el análisis documental de los Registros de diagnóstico prenatal del Laboratorio de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Villa Clara entre los años 1988 y 2020. Los datos fueron introducidos y procesados en un fichero de Microsoft Excel. Se utilizaron estadígrafos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas). Los resultados se presentaron en forma de textos y figura.

Se consideraron las siguientes variables:

**Translocaciones balanceadas:** aberración cromosómica en la que ocurre un intercambio de segmentos de cromosomas generalmente no homólogos, sin pérdida ni ganancia de material genético.<sup>(1,2)</sup>

**Translocaciones por fusión centromérica o robertsonianas:** aberraciones cromosómicas estructurales que implican pérdida de los brazos cortos de dos cromosomas acrocéntricos (13, 14, 15, 21 y 22) y la posterior fusión de los brazos largos de ambos cromosomas, con disminución del número total de cromosomas.<sup>(1)</sup>

**Translocaciones recíprocas:** aberraciones cromosómicas estructurales que resultan del intercambio recíproco de fragmentos entre cromosomas no homólogos en los que el número de cromosomas permanece inalterable.<sup>(5)</sup>

**Origen:** se refiere al origen de la aberración cromosómica estructural, que puede ser: heredado de uno de los progenitores (origen materno o paterno), no heredado o “de novo” y de origen no precisado o desconocido.<sup>(1,4,5)</sup>

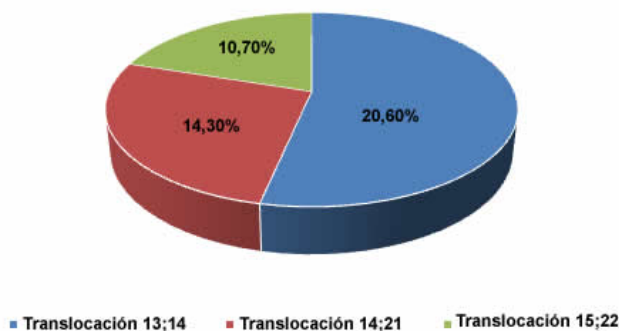
**Tipo de segregación:** se refiere al tipo de segregación meiótica de la translocación. Puede ser: alternante, adyacente 1 o adyacente 2.<sup>(5)</sup>

**Ética de la investigación:**

La investigación respetó las recomendaciones internacionales sobre investigación en humanos plasmada en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, con respeto a la confidencialidad de la información y la no inclusión de datos de identificación en el registro de los casos. Para su desarrollo se solicitó autorización al Comité de Ética y a los Consejos científico y administración.

## RESULTADOS

Se diagnosticaron 56 fetos portadores de translocaciones balanceadas, 28 con translocaciones por fusión centromérica. Las más frecuentes fueron la 13;14 con ocho casos, la 14;21 con cuatro casos y la 15;22 con tres casos, tal como se muestra en la Figura 1. Se identificó, además, un caso con translocación 14;15 y uno con translocación 15;21.



**Fig. 1.** Translocaciones balanceadas diagnosticadas prenatalmente

De ellas, la mayoría (60,7%, 17/28) fueron de origen materno, cuatro de origen paterno (14,3%), tres fueron de “novo” y dos de origen no precisado.

De igual forma se diagnosticaron 28 casos de translocaciones recíprocas, de ellas 22 fueron balanceadas (78,6%) -el 39,3% (11/28) fueron de origen paterno- y seis fueron no balanceadas, entre las que hubo tres de origen materno y paterno, respectivamente. En un caso no pudo precisarse el origen parental.

El tipo de segregación que predominó fue la alternante, presente en el 100% de los casos de translocaciones por fusión centromérica heredados, y en el 77% de las recíprocas; en el 23% restante ocurrió segregación adyacente 1.

El 62,5% de los puntos de ruptura de las translocaciones recíprocas ocurrieron en el brazo largo. El cromosoma 9 fue el que más se involucró con las translocaciones recíprocas, se observó en ocho de ellas.

Los cromosomas 5, 14 y 18 se involucraron en seis translocaciones recíprocas, el cromosoma 10 en cinco, el 2, el 3 y el 4 en cuatro y el 1, el 4 y el 6 en tres cada uno, mientras que los cromosomas 11, 13, 21 y X en una cada uno. Por su parte, los cromosomas 7, 12, 15, 16, 17, 20 y 22 no estuvieron involucrados en las translocaciones recíprocas.

## DISCUSIÓN

El hecho de que las translocaciones por fusión centromérica y las recíprocas tuvieran una frecuencia similar difiere de lo descrito en la literatura, en la que se plantea que, en sentido general, los reordenamientos cromosómicos estructurales tienen una frecuencia en recién nacidos de 2,4/1 000, y dentro de ellos, las de mayor incidencia son las translocaciones recíprocas, con una incidencia de 0,16%-0,2%, es decir, 1/615-1/500.<sup>(6)</sup>

Cuando los cromosomas de un portador de una translocación recíproca equilibrada se aparean en la meiosis se forma una figura en forma de cruz. Generalmente, en la anafase los cromosomas se segregan a partir de esta configuración de tres maneras, que se describen como segregación alterna o alternante, adyacente 1 y adyacente 2.<sup>(7)</sup>

La mayor frecuencia del origen materno en las translocaciones en más de la mitad de los casos con translocaciones por fusión centromérica coincide con lo constatado por investigadores mexicanos, que en un estudio de 34 parejas infértiles identificaron una elevada frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales de las que el mayor por ciento fueron de origen materno.<sup>(8)</sup>

La mayor incidencia de anomalías cromosómicas presentes en mujeres con pérdidas reproductivas, comparadas con el varón, se ha tratado de explicar: se debe, principalmente, a una desventaja selectiva de los espermatozoides cromosómicamente desequilibrados.<sup>(3,8)</sup>

El hecho de que el tipo de segregación que predominó en el presente estudio fue la alternante coincide con lo descrito en la literatura, en la que se plantea que esta es la más usual entre el tipo de segregación 2:2 y genera gametos equilibrados que poseen un complemento cromosómico normal o dos cromosomas equilibrados portadores de la translocación.<sup>(1)</sup>

En el caso de la translocación robertsoniana o por fusión centromérica el cariotipo equilibrado resultante tiene solo 45 cromosomas, incluyendo el cromosoma con la translocación, que está formado por los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos. Debido a que los brazos cortos de los cinco pares de autosomas acrocéntricos (13, 14, 15, 21 y 22) contienen copias múltiples para ARN (ácido ribonucleico) ribosómico, la pérdida de los brazos cortos de estos cromosomas no resulta deletérea.<sup>(1,5)</sup>

Aunque un portador de una translocación robertsoniana es fenotípicamente normal, existe riesgo de gametos desequilibrados y, por tanto, de descendencia afectada. Otra posible fuente de gametos o cigotos aneuploides resulta del denominado efecto intercromosómico, que consiste en una interferencia producida por una alteración cromosómica estructural sobre la adecuada disyunción y segregación de otros cromosomas no involucrados en esa alteración.<sup>(9)</sup>

El hecho de que en el presente estudio se identificaran cinco casos de translocaciones robertsonianas que involucran al cromosoma 21 resulta de gran relevancia clínica, toda vez que estos casos tienen riesgo de tener descendencia con síndrome de Down por translocación, la aberración estructural humana más frecuente y que se constata entre el tres y el 4% de los casos con este síndrome cromosómico.<sup>(10)</sup>

Las aberraciones cromosómicas estructurales son de gran importancia por el riesgo que presentan los portadores de tener descendencia con reordenamientos desbalanceados.

## CONCLUSIONES

Las translocaciones recíprocas y por fusión centromérica se diagnostican con una frecuencia similar en el diagnóstico prenatal de la Provincia de Villa Clara.

En las translocaciones por fusión centromérica se constata un predominio del origen materno, mientras que en las translocaciones recíprocas la mayor proporción fue de origen paterno; en tres casos no fue posible identificar el origen del rearrreglo. La segregación alternante fue la más frecuente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esquivel RE, García MC, Castillo CJ. Implicaciones causadas por la presencia y segregación de translocaciones robertsonianas. Su diagnóstico y efectos en la población. Rev Biomed [Internet]. 2022 [citado 21/11/2024]; 33(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8238034>
2. Abdaspour S, Isazadeh A, Heidari M, Heidari M, Hajazimian S, Soleyman M, et al. Prevalence of Chromosomal Abnormalities in Iranian Patients with Infertility. Arch Iran Med [Internet]. 2023 [citado 21/11/2024]; 26(2): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10685900/>  
<https://doi.org/10.34172/aim.2023.17>
3. Adriano MRG, Bortolai A, Madia FAR. Cytogenetics investigation in 151 Brazilian infertile male patients and genomic analysis in selected cases: experience of 14 years in a public genetic service. BMC Res Notes [Internet]. 2024 [citado 21/11/2024]; 17 (67): [aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38444014/>  
<https://doi.org/10.1186/s13104-024-06710-1>

4. Abd EG, Ashaat NA, Agwa SH, Elnaga AG. Cytogenetic and molecular abnormalities in unexplained infertility among Egyptian couples with special referencing on chromosomal abnormalities. Egypt Acad J Biolog Sci [Internet]. 2024 [citado 24/11/2024]; 16(1):[aprox. 3p.]. Disponible en:

[https://journals.ekb.eg/article\\_340635\\_47d366f294ce7a1d42f71c46e37a5971.pdf](https://journals.ekb.eg/article_340635_47d366f294ce7a1d42f71c46e37a5971.pdf)  
<https://doi.org/10.21608/eajbsc.2024.340635>

5. Díaz PA, Vidal BC, Méndez LA, Soriano TM, Barrios MA. Diagnóstico de familia portadora de una translocación entre los cromosomas 5 y 15. Rev Cubana Gen Com [Internet]. 2022 [citado 21/11/2024]; 14(1): [aprox. 3p.] Disponible en:

<https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/110>

6. Gupta N, Dalvi R, Koppaka N, Mandava S. Balanced reciprocal Translocation: Multiple chromosome rearrangements in a infertile female. J Hum Reprod Sci [Internet]. 2019 [citado 21/11/2024]; 12(1): [aprox. 3p.] . Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6472205/>  
[https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS\\_122\\_18](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_122_18)

7. Guzmán GA, Carvajal LA. Factores que afectan la supervivencia de los gametos [Tesis]. Colombia: Universidad Cooperativa de Colombia; 2024 [citado 21/11/2024]. Disponible en:

<https://hdl.handle.net/20.500.12494/57166>

8. Picos CVJ, Bernal MF, Espinoza GS, López CFK, López QAE, Mijangos GDR, et al. Análisis cromosómico en parejas con abortos recurrentes: Un estudio piloto. Rev Med UAS [Internet]. 2022 [citado 21/11/2024]; 12(2): [aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=105966> <https://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n2.003>

9. Mirete MP, Quiroga R, Martínez JV, Monfort S, de la Orden M, García T, et al. Estudio del efecto intercromosómico en portadores de anomalías cromosómicas estructurales equilibradas mediante PGT/SR. Rev Iberoam Fert Reprod Hum [Internet]. [citado 21/11/2024]; 39(2): [aprox. 3p.].Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en;/ibc-211149>

10. Jaramillo MCY, Martín SMD. Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021. Arch Inv Mat Inf [Internet]. 2023 [citado 24/11/2024]; 14(1): [aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=113545>  
<https://dx.doi.org/10.35366/113545>

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo

## Contribución de autores

METS: Concibió de la idea, análisis formal, metodología, investigación, visualización, redacción del borrador inicial y versión final del manuscrito

LSPC, AMR: análisis formal, metodología, investigación