

CH 1

ANÁLISIS DE ALTERACIONES EN CROMOSOMAS SEXUALES EN PACIENTES DEL HOSPITAL ESCUELA DE AGUDOS (POSADAS, MISIONES)

Brizuela Sanchez M.A.¹, J.C. Doldan¹, G.N.A. Furnus¹, S. Dos Santos¹, J.C. Hobecker¹, R. Espindola¹, C. Cheroki¹, G. Cribb¹, R.C. Flores¹. ¹Servicio de Genética, Hospital Escuela de Agudos "Dr. Ramón Madariaga".
E-mail: belenbrizuelasanchez@gmail.com

El análisis citogenético se considera actualmente integrado a la rutina de la práctica médica permitiendo la identificación de alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales. En el presente trabajo presentamos las alteraciones en cromosomas sexuales halladas durante el período Agosto 2011- Abril 2015 en el Laboratorio de Citogenética perteneciente al Servicio de Genética del Hospital Escuela de Agudos "Dr. Ramón Madariaga" (Posadas, Misiones). Las preparaciones cromosómicas se obtuvieron a partir de técnica directa de vellosidades coriónicas para diagnóstico prenatal y por cultivo de sangre periférica de 72 hs. Los extendidos fueron bandeados mediante técnica de bandeo GTG. Para cada paciente se realizó el conteo y análisis de los cromosomas de al menos 20 metafases al microscopio óptico, estableciendo el cariotipo según normas del ISCN 2013. En dicho período, se analizaron 76 muestras correspondientes a pacientes con diversas sospechas clínicas relacionadas con alteraciones en los cromosomas sexuales, de los cuales el 20 % presentó algún tipo de alteración cromosómica como: 46,X, idic(X)(q26) (1); 46,X,i(X)(q10) (1); 45,X (7); 45,X/46,X,+mar (1); 45,X/46,X,+mar/46,XX (1); 47,XXY (2); 47,XXY/46,XY (1); 49,XXXXY (1). La relevancia del análisis citogenético radica en brindar información para el correcto asesoramiento genético y planificación familiar.

CH 2

CROMOSOMA DER(X) IDENTIFICADO PARCIALMENTE MEDIANTE 4 FISH EN PACIENTE CON AZOOSPERMIA E HIPERPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG: 46,X,der(X)/46,XYqh-

Martinez Taibo C.¹, N.N. Tolaba¹, E. Salim¹, P. Huidobro¹.
¹Programa de Genética Médica, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta.
E-mail: cmartineztaibo@yahoo.com.ar

Hallazgos clínicos: Propósito masculino de 44 años que consulta por presentar infertilidad, azoospermia y biopsia testicular con hiperplasia de células de Leydig. Sin particularidades al examen físico. La ecografía testicular muestra ambos testículos en bolsa de tamaño y forma normal. La TI indica imagen hipodensa de 5 mm con vascularización periférica de aspecto tumoral. Dilatación compatible con varicocele. Hallazgo Citogenético Bando G: cariotipo mos_46,X,mar[85]/46,XYqh-[43]. La línea celular mayoritaria (61%) presenta un cromosoma X, ausencia de un segundo cromosoma sexual, y presencia de un cromosoma marcador. La segunda línea celular (31 %) exhibe un patrón masculino normal. Hallazgo Citogenético FISH: Sondas LIVE, LEXEL MEDICAL. 1° hibridación: sondas ENX (DXZ1) y ENY (AZFa), cariotipo nuc_ish (DXZ1x1, AZFax0) [367/505]/(DXZ1x1, AZFax1) [138/505]. La línea celular mayoritaria (73 %) posee una señal de X y ausencia de señal de Y; la minoritaria (27 %), una señal de X y una de Y. Se interpreta que el cromosoma marcador no da señal centromérica. 2° hibridación: sondas WCPX y WCPY, cariotipo 46,X,mar.ish der(X)(wcpX+,wcpY-,DXZ1-,DXZY-). El cromosoma marcador hibridó en ambos extremos con la sonda de pintado cromosómico del X. Conclusiones: El origen del marcador fue identificado mediante FISH como un derivado parcial del X. Discusión: Debido a que la región centromérica del marcador no hibrida con estas 4 sondas, se sugiere que deriva de un neocentrómero o de un autosómico. Continúa en estudio hasta determinar la constitución cromosómica completa para un adecuado asesoramiento genético.

CH 3

MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ABERRACIONES ESTRUCTURALES Y NUMÉRICAS DEL CROMOSOMA X

Ramirez J.M.¹, M.I. Echeverría¹, A. Mampel¹, A.L. Vargas¹, A.E. Calderón¹, M. Repetto², N.F. Renna^{2,3}, R.M. Miatello³. ¹Instituto de Genética, FCM, UNCuyo. ²Departamento de Cardiología, Hospital Español de Mendoza. ³Área de Fisiología Patológica, IMBECU- CONICET.
E-mail: jesticamagali@hotmail.com

Los pacientes con anomalías citogenéticas del cromosoma X presentan un aumento de morbimortalidad cardiovascular que hace necesario estratificar su riesgo. Considerando esto se planteó como objetivos analizar la relación entre el cariotipo de los pacientes y el fenotipo cardiovascular y evaluar la presencia de marcadores de riesgo cardiovascular con métodos no invasivos como el ecodoppler vascular. Para ello, se diseñó un estudio descriptivo longitudinal, de investigación aplicada en genética y cardiología en una muestra de 20 pacientes con aberraciones del cromosoma X, del Instituto de Genética de la FCM, UNCuyo. En ellos se caracterizó la fórmula cromosómica, las variantes clínicas del examen físico y laboratorio y se realizó ecodoppler vascular carotídeo y braquial. Clínicamente se observó que el 17% de la muestra presenta hipertensión arterial, el 46% hipercolesterolemia, el 27% hipertrigliceridemia, el 34% hipotiroidismo y el 63% tiene una circunferencia abdominal >88 cm. Los pacientes con síndrome de Klinefelter y anomalías en Xq desarrollaron diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes con delección en Xq presentan amenorrea secundaria y fallo ovárico prematuro. El 65% de los pacientes tiene patología carotídea aterosclerótica y en igual proporción disfunción endotelial. Los resultados demuestran la existencia de una relación entre los hallazgos citogenéticos y la expresión del fenotipo según las variables estudiadas. El estudio de ecodoppler vascular confirma estos hallazgos y resulta normal cuando se porta una estirpe celular normal en condiciones de mosaicismo.

CH 4

DELECIÓN 2q37 CAUSANTE DE SÍNDROME DE RETRASO MENTAL- BRAQUIDACTILIA (BDMR): 3 CASOS NO RELACIONADOS

Boywitt A.¹, F. Villegas², B. Casali¹, M.C. Fernández², R. Armando², M.C. Argüelles², R. De Bellis¹, C. Arberas², G. del Rey¹. ¹Laboratorio de Citogenética, División Endocrinología, CEDIE-CONICET. ²Servicio de Genética Médica, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", CABA.
E-mail: boywitta77@yahoo.com.ar

Delecciones en la región 2q37 se manifiestan clínicamente con discapacidad intelectual (DI), baja talla, hipotonía, obesidad, braquidactilia y dismorfias. Presentamos tres pacientes con delección 2qter citogenéticamente visible y describimos las características clínicas. Se comparan con los casos reportados en la literatura actualizada. Caso 1: mujer evaluada a los 16 años con DI y dismorfias. Cariotipo: 46,XX,del(2)(q36)dn[20]; Caso 2: niño evaluado a los 9 años con DI e inmunodeficiencia humoral 1^a. Cariotipo: 46,XY,del(2)(q37.1)dn[20]; Caso 3: niña evaluada a los 3 meses por hipotonía y dismorfias. Cariotipo: 46,XX,del(2)(q37.1)dn[20]. Los pacientes 1 y 2 comparten: baja talla, obesidad, DI, dismorfias faciales (cara redonda, frente plana, hendiduras palpebrales cortas ascendentes, puente nasal deprimido, alas colobomatosas, narinas antevertidas, punta respingada, filtrum corto y curvo, labio superior fino, orejas rotadas), cuello corto y ancho. Ambos presentan braquidactilia. El paciente 3 presenta algunas dismorfias faciales y cuello corto ancho. En la región 2q37.2 se localiza el gen HDAC4 (OMIM 605314) cuya haploinsuficiencia sería responsable de DI con patrón de dismorfias faciales específico del síndrome BDMR (OMIM 600430). La evaluación citogenética clásica y/o molecular de pacientes con estas manifestaciones clínicas de relevancia diagnóstica, permite el reconocimiento de la entidad y su diagnóstico diferencial con otros síndromes tales como el S. de Albright (Osteodistrofia Hereditaria), el S. de Prader Willi, la braquidactilia tipo E, y el S. de Smith Magenis.

CH 5

HALLAZGO CITOGENÉTICO DE UN PROBABLE GEMELO DESVANESCENTE A RAÍZ DE UN CRIBADO DE PRIMER TRIMESTRE ALTERADO

Baldomá V.C.¹, M.I. Gallino¹, H.C. Yang¹, A. Laudicina², D.A. Rivera¹, S. Benasayag¹. ¹FUNDAGEN. ²LEXEL.
E-mail: benasayag@fundagen.com.ar

Entre las semanas 11 y 14 de gestación se realiza el estudio de tamizaje de primer trimestre que estima riesgo para aneuploidías mediante el análisis de las hormonas (PAPPA y betaGCH), edad materna y marcadores ecográficos. Este riesgo ajustado tiene 89 % de sensibilidad y 5 % de falsos positivos. La presencia de un gemelo desvanescente es más frecuente de lo pensado, se da en el 30 % de gemelos dicigóticos. Objetivo: Describir un caso de paciente con tamizaje de primer trimestre alterado, riesgo aumentado para trisomía 21, y posterior hallazgo citogenético prenatal de dos líneas celulares: 46,XX/ 46,XY. Materiales y Métodos: Mujer de 38 años, G2P1 con embarazo de 13 semanas de gestación, consulta por riesgo aumentado para T21. Se realiza Biopsia de vellosidades coriales y posterior amniocentesis para análisis citogenético y FISH de cromosomas X, Y y 21. Resultados: El material de punción analizado por técnica convencional y bandeó G, reveló 11 metafases 46,XX; 2 de 46,XY y varias incompletas. La técnica de FISH detectó 97 % de células femeninas y 3 % masculinas. Las ecografías mostraron genitales femeninos y la amniocentesis confirmó 46,XX. Se informó a la paciente de un feto femenino y un probable gemelo desvanescente que inicialmente generó la discordancia genética. Conclusiones: El hallazgo de dos líneas celulares en diagnóstico prenatal es poco frecuente, deben realizarse estudios de confirmación para descartar mosaicismo o gemelo desvanescente que no son detectados ecográficamente ya que suelen reabsorberse en las primeras semanas de gestación.

CH 6

ASOCIACIÓN ENTRE LA DELECIÓN DEL GEN RB1 CON REARREGLOS DE IGH Y DELECIÓN DE TP53 EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Stella F.^{1,2}, E. Pedrazzini^{1,3}, L. Pugliese¹, E. Baialardo⁴, M. González⁵, I. Slavutsky¹. ¹Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Inst. Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina. ²Fac. Cs. Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón. ³Escuela Ciencias Agrarias, Naturales y Ambientales, UNNOBA. ⁴Centro de Estudios Genéticos, Buenos Aires. ⁵Departamento de Onco-Hematología, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina.
E-mail: fla_stella@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células B maduras caracterizada por una infiltración atípica de células plasmáticas en la médula ósea (MO), y la secreción de una proteína monoclonal en suero y/u orina. En este trabajo se analizó la relación entre monosomía del gen RB1 (retinoblastoma) (13q14), los parámetros clínicos y los rearrreglos genómicos en 147 pacientes con MM. Se efectuó cultivo de MO de corto plazo (24-48 hs) y estimulado con Pokeweed Mitogen (96 hs), a 37° C en medio F12 suplementado con 20 % de suero fetal bovino. Se realizó análisis citogenético con bandeó G y sondas específicas para FISH. Detectamos una correlación positiva entre el porcentaje de delección de RB1 y los rearrreglos del locus IGH ($p=0,02$), así como una asociación entre la delección de TP53 y la de RB1 ($p=0,03$), en tanto que la presencia de anomalías cromosómicas no resultó estadísticamente diferente entre ambos grupos. Los pacientes menores de 65 años mostraron una mayor proporción de casos con delección (32,5 %), respecto del grupo de mayor edad (18,7 %). En el análisis de los parámetros clínicos hallamos una tendencia a menores niveles de hemoglobina (8,9 g/dL) y mayor porcentaje de infiltración en la MO (80 %) en los casos con delección de RB1 respecto de aquellos sin delección (11,7 g/dL, $p=0,0539$) y 67,6%, respectivamente, así como una media de supervivencia menor (58 meses) que los casos sin delección (109 meses). Nuestros datos sustentan datos de la literatura confirmando el pronóstico adverso de la delección RB1 en MM, así como la importancia de los estudios citomoleculares en esta patología.

CH 7

RACISMO Y EUGENESIA EN LA HISTORIA TEMPRANA DE LA CITOGENÉTICA HUMANA

Ipucha M.C.¹, C.J. Bidau². ¹Roldán 1167, 7600 Mar del Plata.

²Paraná y Los Claveles, 3304 Garupá, Misiones.

E-mail: claudiaipucha@gmail.com

Entre el intento de determinación del 2n humano por W. Flemming y su dilucidación por J.H. Tjio y A. Levan, pasaron 76 años aceptándose el 2n=48 determinado por T Painter hasta 1958. Entre 1910 y 1921, se originó la extraña hipótesis de razas humanas con distintos 2n, y que la “raza” blanca fuese un derivado tetraploide de la negra. M.F. Guyer y T.H. Montgomery obtuvieron 2n=22 en gónadas de hombres afroamericanos sugiriendo 2n=24 para la mujer, pero H. von Winiwarter halló 2n=47/48 en hombres y mujeres “caucásicos”. Primero en sugerir la poliploidización de “blancos” a partir de “negros”, fue T.H. Morgan en “Heredity and Sex”, idea ya descartada por S. Guthertz en 1913. Quien aprovechó la disparidad de conteos fue R.R. Gates, reconocido eugenista, como Guyer (autor de “*Being Well-Born*”), racista recalcitrante y poligenista. En “The Mutation Factor in Evolution”, en capítulo dedicado a tetraploidía, afirma: “*Though the facts are by no means complete, it could appear that triploid and tetraploid races occur in man.*” y “*Are we to find that the white man originated from a black race as a result of a tetraploid mutation and its consequences?*”. Más aún, estas diferencias “...*might account for the peculiarities of color inheritance, etc., in white-black crosses*”, comparándolo con sus resultados en *Oenothera*. Si las especulaciones resultaban ciertas, serían fuerte apoyo al prejuicio racial y poligenismo de Gates. Discutimos la controversia a la luz del impacto de la eugenesia y el racismo “científico” en el lapso 1900-1920.

CH 8

CASO FAMILIAR DE RETINOBLASTOMA CON MADRE PORTADORA DE UNA ANOMALÍA ESTRUCTURAL COMPLEJA

Baialardo E.M.¹, L. Garcia de Rosa¹, J.D. Scheifer¹, D. Ottaviani²,

C.N. Alonso², M.G. Obregón¹. ¹Laboratorio de Citogenética,

Servicio de Genética. ²Laboratorio de Biología Molecular,

Servicio de Oncohematología, Hospital de Pediatría “Prof Dr. J.P. Garrahan”, SAMIC, CABA, Argentina.

E-mail: baiaed@yahoo.com.ar

El retinoblastoma (Rb) es una neoplasia ocular maligna de la infancia. Es monogénica, autosómica dominante con penetrancia del 90 %. Se desarrolla por mutaciones en ambos alelos del gen RB1 localizado en el cromosoma 13 (13q14.2). En la forma hereditaria, la primera mutación ocurre en las células de la línea germinal, la segunda mutación es somática. En la no hereditaria, ambas mutaciones ocurren en células de la retina. Las alteraciones del gen RB1 por anomalías cromosómicas son del 1 al 5 %. Comunicamos una familia con tres hijos con Rb y una anomalía cromosómica estructural compleja que involucra a la región 13q14.2 no descrita en la bibliografía. Se realizaron en 2 de sus hijos y sus progenitores cariotipo y FISH en linfocitos de sangre periférica. Cariotipo y FISH materno: 46,XX,der(1)(13qter->13q21.2::13q14.2->? 13q14.2::1p32.1->1qter). ish(RB1 dim), der(13)(13pter->13q14.1::1p32.1->1pter). ish(RB1-), der(18)(18pter->18q21.3::13q14.2->13q21.2::18q21.3->18qter). ish(RB1 dim). Paciente 1 (P1): Rb unilateral, polidactilia, anomalía renal y dismorfias. Cariotipo con der(1) y der(13). Paciente 2 (P2): Rb bilateral y el cariotipo presenta los der(1), der(13) y der(18). MLPA parentales: normales. MLPA y secuenciación del P2 normales. Se trataría del primer caso familiar de Rb con anomalía cromosómica que involucra tres cromosomas. El bandeo G y FISH demostraría, en la madre y en el P2, una disrupción del gen RB y en el P1 una deleción parcial del gen RB. Destacamos la importancia de dichos estudios en pacientes con Rb para determinar el origen y mecanismo en esta patología.

CH 9

CARACTERIZACIÓN DE UN NEOCENTRÓMERO CLASE II LOCALIZADO EN 2p23

Casali B.¹, M.F. Villegas², A. Laudicina³, A. Boywitt¹, M.C. Fernandez², R. Armando², R. De Bellis¹, C. Arberas², G. del Rey¹.
¹Laboratorio de Citogenética, CEDIE-CONICET-FEI, División de Endocrinología Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
²Sección de Genética, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".
³Lexel SRL, División in vitro.
 E-mail: bcasali@cedie.org.ar

Los neocentrómeros (neo) son centrómeros funcionales de ubicación ectópica. Se originan para evitar la pérdida de fragmento cromosómico acéntrico causado por una anomalía cromosómica. Se han documentado más de 130 neo humanos, clasificados en clase I y II según el mecanismo de formación. Los más frecuentes, neo clase I, provienen de cromosomas marcadores supernumerarios originados por inversión/duplicación distal, resultando en cariotipos desbalanceados (tetrasomía/trisomía). Por el contrario, neo clase II son poco reportados, presentes en cariotipos balanceados con fenotipos leves. El objetivo es caracterizar por técnicas de citogenética clásica y molecular un neo de clase II localizado en 2p23, aún no reportado en la literatura. El mismo se identificó en un niño de 5 años de edad que consultó por trastornos del lenguaje, retraso pondoestatural y epilepsia. Cariotipo: 47,XY,del(2)(p13.1q21.3),+r(2)(p13.1q21.2).ish del(2),r(2)(wcp2+) de novo. Se observó cariotipo balanceado de 47 cromosomas con ausencia de un cromosoma 2, presencia de un anillo con aparente región pericentromérica 2 y un fragmento acéntrico formado por fusión de las regiones distales. Los estudios nos permitieron comprobar: 1) Que la constricción primaria 2p23 del fragmento acéntrico no estaba constituida por ADN-satélite (bandeo C); 2). El origen del anillo y del fragmento acéntrico; y 3) Se interpretó el mecanismo de formación por deleción intersticial 2p13.3-q21.3. Concluimos que la inactivación de genes, localizados en la región donde se estableció el neo, serían responsables del fenotipo clínico.

CH 10

MOSAICO DEL CROMOSOMA 20 EN ANILLO EN DOS PACIENTES CON EPILEPSIA

Cruz C.M.¹, C.A. Moreta¹, A.A. Moresco¹, C.L. Romero¹, M.G. Obregón¹.
¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P Garrahan", CABA, Argentina.
 E-mail: carolinacruz23@yahoo.com.ar

El síndrome del cromosoma 20 en anillo, es una aberración cromosómica poco frecuente, caracterizado por crisis epilépticas, trastornos conductuales, discapacidad intelectual y sin dismorfias. El cromosoma en anillo se forma por la fusión de los dos brazos cromosómicos la cual puede acompañarse de deleción de las porciones distales de los mismos. Se describieron en la literatura 33 casos en mosaico sin pérdida de material cromosómico (aCGH) existiendo una correlación genotipo-fenotipo con este síndrome. Presentamos dos pacientes con encefalopatía epiléptica refractaria al tratamiento y fenotipo sin dismorfias significativas. Sin antecedentes familiares ni perinatólogicos relevantes en ninguno de los dos casos, ambas con maduración acorde a edad hasta el inicio de las convulsiones. La primera paciente de 18 años de edad con diagnóstico electroencefalográfico compatible con síndrome de Lennox-Gastaut y la segunda de 9 años de edad que comenzó recientemente con los episodios convulsivos, recibiendo varios tratamientos sin respuesta adecuada aún. Se realizaron técnicas de bandeo G y FISH con sondas subteloméricas 20p y 20q, observando las dos señales en el cromosoma en anillo de ambas pacientes. Sería necesaria la aplicación de aCGH para confirmar que no hay pérdida de material genético. Consideramos de gran importancia el estudio citogenético en pacientes sin dismorfias con comienzo tardío de crisis epilépticas. El fenotipo podría deberse a que los genes ubicados en las cercanías del punto de fusión se vean alterados en su expresión por un efecto de posición del telómero.

CH 11

SÍNDROME DE DELECIÓN 10qTER: PRESENTACIÓN DE 7 PACIENTES

Zelaya G.¹, E.M. Baialardo¹, L. García de Rosa¹, C.L. Romero¹, M.G. Obregón¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina.
E-mail: glmzelaya@yahoo.es

El síndrome de delección terminal del brazo largo del cromosoma 10 es una anomalía cromosómica poco frecuente. La mayoría de los pacientes comunicados presentan deleciones terminales con punto de ruptura en 10q25 o 10q26. Las deleciones intersticiales son extremadamente infrecuentes. Las características fenotípicas incluyen: microcefalia, dismorfias faciales, anomalías auriculares y auditivas, estrabismo, retraso de crecimiento, retraso madurativo, discapacidad intelectual, problemas en el comportamiento, anomalías digitales, cardíacas y genitourinarias. Presentamos siete pacientes con delección de la región terminal del brazo largo del cromosoma 10. La técnica de FISH con sonda subtelomérica 10q confirmó delección terminal 10q26 en seis pacientes y delección intersticial 10q26.12q26.3 en un paciente. Es de destacar el hallazgo de este último paciente debido a la baja frecuencia. Nuestros pacientes presentan las características fenotípicas descritas en la bibliografía lo cual contribuiría a afianzar la forma de presentación del síndrome. No hay una clara correlación entre el tamaño y la localización de la delección 10q con la severidad del fenotipo. Sin embargo, la presencia de características comunes en estos pacientes a pesar de la variabilidad del tamaño de la delección, sugeriría que existen regiones críticas responsables de las alteraciones vistas en este síndrome. Serían necesarios estudios de aCGH para definir con mayor precisión los puntos de ruptura, detectar la haploinsuficiencia de genes de esta región y realizar una mejor correlación genotipo-fenotipo.

CH 12

PACIENTE CON ANOMALÍA CROMOSÓMICA, DUPLICACIÓN PARCIAL 2p, DIAGNOSTICADO POR CITOGÉNÉTICA MOLECULAR

Moreta C.A.¹, V.A. Seguel Jabat¹, C.M. Cruz¹, J.D. Scheifer¹, M.G. Zelaya¹, E.M. Baialardo¹, M.G. Obregon¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina.
E-mail: abigailmoreta@gmail.com

La duplicación parcial de 2p pura es una anomalía cromosómica que no es derivada de una translocación familiar. Se han descrito sólo 20 casos en la bibliografía cuyas características fenotípicas son retraso del crecimiento pre y posnatal, retraso madurativo, microcefalia, dismorfias faciales, anomalías esternas, cifoscoliosis, cardiopatía congénita, anomalías genitales e hipotonía. Presentamos un paciente de sexo femenino de 18 meses, con retraso global del desarrollo, dismorfias faciales y anomalías genitales. Sin antecedentes obstétricos y perinatológicos de relevancia. Padres jóvenes, sanos, no consanguíneos y con cariotipos normales. Se realizaron técnicas de bandeado G y FISH con sonda de pintado para el cromosoma 2 demostrando que el segmento extra pertenecía a dicho cromosoma. Luego se empleó la sonda N-MYC (2p24) determinando que la región adicional pertenecía al brazo corto del cromosoma 2. Utilizando la sonda subtelomérica se evidenció que el cromosoma 16 estaba completo hasta dicha región. El cariotipo: 46,XX,add(16)(q24).ish der(16)t(2;16)(p22.1;q24)(WCP2+, N-MYC+, subtel 16q+)dn. La familia recibió asesoramiento genético. En base a la revisión bibliográfica, 80 casos presentan duplicación parcial derivada de translocaciones heredadas y sólo 20 son puras. Nuestra paciente comparte fenotípicamente con los pacientes descritos: dismorfias faciales, retraso global del desarrollo y anomalías genitales que incluye labios menores fusionados, hipoplásicos e hipoplasia de clítoris. Las técnicas de citogenética molecular confirmaron el diagnóstico de la paciente.

CH 13

PATRONES DE BANDAS CROMOSÓMICAS RECUPERADOS DE LA SECUENCIA DE ADN

Pastene E.A. Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS Malbrán.
E-mail: eapastene@gmail.com

En la era post-genómica el bandeo citogenético sigue proporcionando una información panorámica de genomas completos difícil de abordar por metodologías más incisivas. Si bien el umbral de resolución citogenética no supera las 3 Mb, sólo los métodos citogenéticos pueden resolver grandes inversiones y reordenamientos balanceados al nivel cromosómico (>10 Mb). Durante los últimos veinte años se produjo un aumento exponencial en el almacenamiento de secuencias biológicas en bases de datos públicas. Esta gran cantidad de datos proporciona una fuente inmensa para análisis filogenéticos y evolutivos. Sin embargo, pocos intentos se han realizado para conectar datos de secuencia de ADN con bandas cromosómicas. Este trabajo presenta un algoritmo fácil de implementar para construir y visualizar el patrón de bandas cromosómicas en base al contenido de G+C en bloques de secuencia cromosómicos como un patrón de líneas secuenciales en diferentes tonos de gris (bando *in silico*). Además de la representación visual del patrón del contenido G+C, el mismo algoritmo puede aplicarse con leves variaciones para representar otros motivos de secuencia como el contenido en islas CpG, o cadenas poli A. Este algoritmo fue evaluado para rescatar el perfil de bandas G utilizando archivos de datos de secuencia de genomas humano y de primates no humanos, y se revela como una herramienta de gran alcance para la comparación, por encima de la resolución molecular pero por debajo de la resolución citogenética clásica, de secuencias de genomas resueltos al nivel cromosómico.

CH 14

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN LA PROVINCIA DE MISIONES

Cáceres Fernández K.M.¹, A.G. Rolón^{1,2}, A.M. Melnichuk¹.
¹Laboratorio de Citogenética y Genética Humana (LACyGH), FCEQyN, UNAM. ²Centros de Estudios Bioquímicos de Alta Complejidad (CEBAC).
E-mail: karinamagdalenacaceres@gmail.com

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células B caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea y la presencia de una proteína M en suero u orina. Está precedido por un proceso tumoral no maligno conocido como Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI). Las translocaciones del locus de la cadena pesada de las Inmunoglobulinas (IgH) parecen ser eventos iniciales en la patogénesis de la enfermedad. Cuando la enfermedad progresa (mayor proliferación celular) se desarrollan numerosas alteraciones cromosómicas secundarias. El objetivo del trabajo fue el análisis citogenético de muestras de médula ósea con diagnóstico de MM desde inicio del año 2013 a finales de 2014, y estudios comparativos de las frecuencias obtenidas. Para ello se utilizaron técnicas convencionales de cultivo y bandeo GTG. El análisis de datos se realizó con el programa Epi Info. Del total de muestras analizadas el 5,17 % mostró un cariotipo con alteraciones cromosómicas, el 75,86 % no presentó alteraciones cromosómicas y el 18,97 % no mostró resultado citogenético. Los cariotipos sin alteraciones cromosómicas contrastan con los resultados de estudios complementarios, pudiendo presentar alteraciones crípticas detectables por técnicas más sensibles, mientras que los cariotipos anormales presentaban alteraciones cromosómicas complejas. Siendo fundamental la integración de criterios clínicos, histopatológicos y genéticos consiguiendo un diagnóstico más preciso del estadio de la enfermedad con la finalidad de llegar a un pronóstico y tratamiento específico.

CH 15

PACIENTE CON DUPLICACIÓN 17p13.3 QUE INVOLUCRA AL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 15 DETECTADO CON FISH

Fortunato P.C.¹, E.M. Baialardo¹, M.E. Heis Mendoza¹, J.D. Scheifer¹, M.G. Obregón¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina.
E-mail: pamela_f@hotmail.com

La duplicación de 17p13.3 es una anomalía cromosómica estructural poco frecuente. Menos de 35 pacientes con esta duplicación se han descrito en la bibliografía, los cuales presentan una gran variabilidad fenotípica. Pocos casos fueron por translocaciones no balanceadas con brazos cortos de cromosomas acrocéntricos. Los hallazgos más frecuentes son discapacidad intelectual (DI), dismorfias, retardo del crecimiento postnatal y anomalías del sistema nervioso central (SNC) entre otros. Debido a una amplia variabilidad fenotípica, diversos autores han fracasado en demostrar una correlación genotipo-fenotipo en las duplicaciones de la región 17p13.3. Se ha postulado que el gen LIS1 sería uno de los más frecuentemente implicados. Comunicamos un paciente con duplicación 17p13.3 y comparamos su fenotipo con lo descrito en la literatura. Varón de 8 años de edad, con DI, dismorfias, fisura labio-alvéolo-palatina, retraso de crecimiento postnatal y anomalías del SNC. Se trata del segundo hijo de padres jóvenes, no consanguíneos, con cariotipo 46,XY,15ps+ de otra institución. Al ingreso a nuestro hospital dada la alta sospecha clínica de enfermedad genómica, se repite cariotipo con varias técnicas citogenéticas con el siguiente resultado: 46,XY,add(15)(p11.2).ish der(15)t(15;17)(p11.2;p12)(LIS1+). El cariotipo fue normal en el padre y no se efectuó en la madre por su fallecimiento. Enfatizamos que frente a la sospecha clínica de enfermedad genómica es importante utilizar diversas técnicas citogenéticas para maximizar la probabilidad de arribar a un diagnóstico etiológico adecuado.

CH 16

ISODICÉNTRICO DEL CROMOSOMA Y EN MOSAICO Y SÍNDROME DE TURNER. COMUNICACIÓN DE UN CASO

Abihaggle F.¹, S. Massara¹, A. Solari¹, S. Buchiniz¹, B. Warszatska¹, M. Pérez¹, S. Rozentall.¹ Centro Nacional de Genética Médica.
E-mail: florabihaggle@gmail.com

Los isodicéntricos constituyen la anomalía estructural más frecuente del cromosoma Y. Debido a su inestabilidad, pueden perderse o sufrir rearrreglos durante la división y generar diferentes líneas celulares. Se asocian a un espectro variable de anomalías fenotípicas incluyendo hombres infértiles, mujeres con síndromes de Turner (ST) y pacientes con genitales ambiguos, dependiendo del grado de mosaicismo y de la distribución tisular del mismo. En el presente trabajo comunicamos el caso de una paciente que consulta por ausencia de caracteres sexuales secundarios y fenotipo compatible con ST. Se trata de una paciente de 15 años, primera hija de un matrimonio sano no consanguíneo y sin antecedentes familiares de relevancia. El estudio citogenético en sangre periférica con técnicas GTW, CBG y FISH con sondas -satélite para cromosomas X e Y reveló un cariotipo 45,X[70]/46,X, idic(Y)(q11.23)[27]/46,X,del(Y)(q11.23)[3]. El mosaico observado en nuestra paciente refleja influencia negativa de la distancia intercentromérica en la estabilidad del idic(Y). La doble dosis del gen SRY es insuficiente para inducir un fenotipo masculino por las características del mosaico y predominio de la línea 45,X. La detección de secuencias del cromosoma Y en pacientes con ST constituye un riesgo para el desarrollo de gonadoblastoma. Por esto último, es fundamental el asesoramiento genético a través de un diagnóstico certero y precoz.

CH 17

CROMOSOMA MARCADOR SUPERNUMERARIO CON FORMACIÓN DE UN NEOCENTRÓMERO

Lastra A.^{1,2}, L. Furfuro², L. Espeche², S. Carbognani³, L. Vago³, M. Perez², S. Rozental². ¹Laboratorio Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR), Dirección de Bioquímica, Secretaría de Salud Pública, Municipalidad de Rosario. ²Centro Nacional de Genética Médicas "Dr. Eduardo Castilla". ³Servicio de Genética Clínica-CEMAR, Secretaría de salud Pública, Municipalidad de Rosario.
E-mail: agulastra@hotmail.com

Los cromosomas marcadores supernumerarios (SMCs) comprenden un grupo heterogéneo de anomalías estructurales que no pueden caracterizarse por técnicas de citogenética clásica. El fenotipo es variable y depende de la región involucrada y del contenido de euromatina. Un grupo particular de SMCs lo constituyen los que han perdido las secuencias centroméricas -satélite y se estabilizan por formación de neocentromeros. En el presente trabajo comunicamos el caso de una paciente de 13 años de edad que consulta por dismorfias, retraso madurativo y zonas hipo e hiperpigmentadas en la piel. El estudio citogenético con técnicas GTW, CBG y NOR reveló la presencia de un SMC euromático, no satelizado en 100/200 metafases analizadas. La técnica de cariotipado espectral (SKY) permitió identificar este SMC como derivado de un cromosoma 14. La técnica de FISH no dio señal positiva en el marcador con sonda centromérica de 14 pero sí con sonda subtelomérica 14q. La técnica de MLPA detectó una amplificación subtelomérica en 14q y la técnica de array-CGH mostró una ganancia de 13.78Mb en 14q32.1 a 14qter. La formación de neocentromero constituye una anomalía cromosómica rara, con muy pocos casos comunicados, principalmente de los cromosomas 13 y 15. A la fecha sólo un caso se ha comunicado en 14q32. La caracterización de SMCs mediante la adecuada combinación de técnicas de citogenética molecular aporta información confiable y veraz para el asesoramiento genético familiar y la correlación genotipo/fenotipo.