

CH

CITOGENÉTICA  
HUMANA

HUMAN  
CYTOGENETICS

## CH 1

**PRESENCIA DE UN CROMOSOMA DERIVADO der(12;14)(q10;q10) EN UN CLON DE LMA CON LA TRANSLOCACIÓN t(8;21)(q22;q22)**

Galardi N., M. Echeverría, M.P. Giarini, A.A. Maringolo, A.M.G. Perozzi, R. Ferreras. Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Oscar E. Alende", Buenos Aires, Argentina. E-mail: nicogalardi@yahoo.com.ar

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una neoplasia hematológica que afecta la médula ósea, desplaza la hematopoyesis normal y genera insuficiencia medular. La translocación t(8;21)(q22;q22) se relaciona con un fenotipo de LMA con maduración (M2-FAB), que se encuentra dentro de las anomalías cromosómicas de buen pronóstico. El objetivo del trabajo fue reportar un caso de LMA con t(8;21) que además presentó un cromosoma derivado atípico para esta patología. La paciente ingresó para control hematológico (LMA M2 en 11/2019, actualmente en remisión), en el hemograma se observó pancitopenia y presencia de blastos. La citometría de flujo mostró 58% de blastos mieloides con maduración. El estudio citogenético mediante cultivo de médula ósea, con posterior bandeo G (GTW) mostró la t(8;21)(q22;q22), monosomía para los cromosomas 12 y 14, y la presencia de un derivado cromosómico formado por los brazos largos de ambos cromosomas. Mediante FISH se confirmó la t(8;21), se observó monosomía para *ETV6*(12p13) y *EN12*(12p11.1), y la presencia de ambos genes *IGH*(14q32). Cariotipo: 45,XX,t(8;21)(q22;q22),der(12;14)(q10;q10)[25]. nuc ish(*RUNX1*,*RUNX1T1*)x3(*RUNX1* con *RUNX1T1*x2)[180/200],(*D12S1307*x1)[164/200],(*ETV6*x1,*RUNX1*x3)[175/200],(*IGH*x2)[200]. Las técnicas de bandeo G y FISH brindan información relevante y complementaria para identificar estructuras cromosómicas atípicas como este derivado. El hallazgo de esta anomalía cromosómica sugiere que se trataría de una anomalía cromosómica secundaria a la t(8;21). La monosomía *ETV6*(12p13) podría relacionarse con la expansión del clon y la recaída.

## CH 2

**DIAGNÓSTICO CITOGÉNÉTICO DE ANEMIA DE FANCONI. EXPERIENCIA CON MITOMICINA C**

Alú M.F., F. Minnini, L.C. Romero, G. Sciucatti, M.G. Obregón, E.M. Baialardo. Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina. E-mail: fefe.alu@gmail.com

La Anemia de Fanconi (FA) es una condición genética que se caracteriza por falla de médula ósea y anomalías congénitas. El defecto se origina por mutaciones en la vía *FA/BCRA*. El diagnóstico citogenético se hace sometiendo la sangre del paciente a un clastógeno (diepoxibutano -DEB- o mitomicina C -MMC-) y se observa la presencia o ausencia de distintos efectos sobre los cromosomas tales como roturas en las cromátides o típicas figuras de intercambio cromosómico. El "gold standard" es el diagnóstico con el DEB. Sin embargo, se reconoce a la MMC como un agente de utilidad para este diagnóstico. El objetivo del trabajo fue evaluar si una concentración de MMC en pacientes pediátricos con sospecha de FA resulta útil como alternativa al DEB. Entre mayo 2019 y diciembre 2021, 100 niños sospechosos de FA y 22 controles (mediana de edad: 6 años) concurrieron al laboratorio de Citogenética para evaluación de Inestabilidad Cromosómica (IC) aplicando paralelamente los clastógenos DEB a 0,1 µg/ml y MMC a 50 ng/ml. Los pacientes se separaron en tres grupos: NO FA, FA y CONTROL. Se compararon los resultados de la prueba de IC (% de células aberrantes y roturas por células) para cada clastógeno respectivamente. Se obtuvieron metafases en el 81% de los test, en el 19% restante no había células en división, la mayoría correspondían a cultivos tratados con MMC. Los siete pacientes MMC (+) fueron además DEB (+) y pertenecían al grupo FA. Ningún cultivo DEB (-), resultó ser MMC (+). Este estudio concluye que MMC puede ser una buena alternativa al test de DEB en el diagnóstico de FA.

## CH 3

### APLICACIÓN DE TÉCNICAS CITOGENÉTICAS CLÁSICAS Y MOLECULARES PARA LA CARACTERIZACIÓN DE UN CROMOSOMA MARCADOR SUPERNUMERARIO

Rivara Ronchi J.R., E. Bes, A. Goussies, K. Zaracho, F. Oviedo, L. Franzi, F. Guerrisi, M.E. Mollica, E. Torchinsky, L. Fasan. Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, Argentina. E-mail: juanpablorivara@gmail.com

Un cromosoma marcador supernumerario (CMS) es un pequeño fragmento cromosómico céntrico, cuyo origen no puede ser explicado por bandeo G. Su significado clínico dependerá del cromosoma involucrado, su contenido génico, si está o no marcado ("imprinted"), el origen parental y si está presente en línea pura o en mosaico. La incidencia en la población varía de 0,14 a 0,72 por cada 1.000 nacidos vivos, y el 60% de los casos son *de novo*. Los más frecuentes son pequeños y derivados de cromosoma 15 o del 22. En este trabajo se describe la caracterización citogenética y citomolecular de un cromosoma marcador y su correlación con el fenotipo. El caso es de un paciente pediátrico, de tres años de edad, con hipotonía axial global, con pobre sostén cefálico, retraso de pautas madurativas, dificultad en el habla, microcefalia, micro retrognatia, filtrum amplio, labios finos, orejas de implantación baja y rotadas, algunas máculas hipocrómicas. Se realizó cariotipo en linfocitos de sangre periférica con 45 bandas G, y se observó la presencia de un CMS en línea pura: 47,XY,+mar[25]. Los cariotipos parentales no presentaron anomalías cromosómicas. Para caracterizar al marcador se realizaron técnicas citogenéticas complementarias y técnicas citomoleculares resultando ser un pseudocéntrico de 15 y el cariotipo fue 47,XY,+psu dic(15;15)(q12;q12) [20].ish pseudic(15;15) (D15Z1++,LS15q11.2UBE3A++). El fenotipo y genotipo del paciente concuerdan con el Síndrome de duplicación 15q11.2, dando una tetrasomía parcial 15q11.2 presente en un 80% de los casos de CMS del 15 de origen materno.

## CH 4

### CARACTERIZACIÓN DE UN COMPLEJO REARREGLO ESTRUCTURAL ENTRE LOS CROMOSOMAS 2 Y 9 POR TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA CLÁSICA Y MOLECULAR EN PACIENTE CON INFERTILIDAD PRIMARIA

Bes E, Rivara Ronchi, J., K. Zaracho, F. Oviedo, L. Franzi, F. Guerrisi, M.E. Mollica, R. Cerretini. Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, Dr. Carlos G Malbrán, Buenos Aires, Argentina. E-mail: bes.elisangela@gmail.com

Los estudios citogenéticos y citomoleculares constituyen importantes herramientas para la identificación de anomalías cromosómicas involucradas en los trastornos de fertilidad. El cariotipo en sangre periférica es la primera línea de estudio para detectar rearrreglos cromosómicos en la pareja infértil. En este trabajo se presenta a una paciente de 36 años que concurre a la consulta por infertilidad primaria de tres años de evolución. Todas las causas hormonales, inmunológicas y de infertilidad masculina habían sido descartadas al momento de la entrevista. A partir de un cultivo de linfocitos de sangre periférica, se obtuvieron células en metafase y mediante bandeo GTW se identificó una línea celular con dos rearrreglos estructurales balanceados que involucraron a los cromosomas 2 y 9: una inversión pericéntrica del cromosoma 2 y una translocación entre el mismo homólogo del cromosoma 2 con la inversión y el brazo corto del cromosoma 9. La combinación de estos eventos es muy poco frecuente. Los estudios citomoleculares con sondas subteloméricas de 2 y 9 permitieron arribar al diagnóstico citogenético: 46,XX,der(2)inv(2)(p25q12)t(2;9)(q12;p13),der(9)t(2;9)(q12;p13)[30].ish der(2)(p25+,q37-;p24+,q34-) [10]. Los cariotipos parentales fueron normales, por lo que las anomalías cromosómicas observadas eran *de novo* o producto de un mosaicismo germinal en alguno de los progenitores. Las mismas generarían ovocitos genéticamente con grandes desbalances producto de una segregación anómala y/o cromosoma recombinante que explicarían la causa de la infertilidad primaria.

## CH 5

## GENOTOXICIDAD EN CÉLULAS EPITELIALES DE LA BOCA DE MUJERES ARGENTINAS. PRIMERA APROXIMACIÓN

Salinero M.C., D.E. Aiassa. Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC, Córdoba, Argentina. E-mail: celesaliner@gmail.com

Diversos reportes indican un aumento de daño en el material genético de células de la boca de pacientes mujeres con cáncer de mama, cervicouterino o infertilidad idiopática. La(s) exposición(es) ambientales genotóxicas durante la vida intrauterina y la infancia pueden volverse crónicas y eventualmente desempeñar un papel relevante en la etiología de cánceres y/o infertilidad. Una limitación principal del estudio genotóxico, desde la perspectiva de la aplicación clínica, es la ausencia de valores de control/referencia. Las estimaciones de la frecuencia espontánea de daño genotóxico es un requisito previo en la planificación de investigaciones epidemiológicas de personas expuestas a niveles bajos de tóxicos ambientales y en la aplicación clínica del biomarcador que se utilice. En este contexto se estudiaron estilo de vida y daño genotóxico (ensayo de micronúcleos- MN), en células del epitelio de la boca, de 50 mujeres que se consideraban sanas. Edad  $32 \pm 7$  (media  $\pm$  error estándar). El daño encontrado para el rango de 21-29 años fue de  $0,89 \pm 1,18$  MN‰,  $3,22 \pm 2,21$  células binucleadas (CB‰) y  $0,50 \pm 0,79$  células con cromatina condensada (CC‰); para 30-36 años:  $0,45 \pm 0,60$  MN‰,  $3,75 \pm 1,62$  CB‰,  $0,15 \pm 0,37$  CC‰; para 37-44 años:  $0,67 \pm 0,87$  MN‰,  $2,78 \pm 1,20$  CB‰,  $0,22 \pm 1,44$  CC‰ y para +45 años:  $1,00 \pm 1,00$  MN‰,  $5,00 \pm 4,36$  CB‰. Aumenta el daño genotóxico en relación a la edad y existen otros factores de confusión, además de los ya conocidos. Se definen condiciones preliminares de aplicabilidad del ensayo para utilizarlo en la prevención y detección temprana de cáncer e infertilidad en mujeres argentinas.