

# Polymorphic subtelomeric deletion 1q demonstrates the need to reevaluate subtelomere screening methods: determination of the boundary between pathogenic deletion and benign variant for subtelomeric 1q

A Roos, T Eggermann, K Zerres, HM Schüler

American Journal of Medical Genetics Part A 146A:795-798 (2008).  
Reproducción 2008;23:00

Es innegable el valor que ha adquirido el FISH con sondas subteloméricas de cromosomas humanos para diagnosticar reordenamientos crípticos cuando el citogenético convencional no lo permite, sobre todo en pacientes con retardo mental (RM) asociado o no a malformaciones congénitas múltiples (MCM).

Teniendo en cuenta el rol de las anomalías cromosómicas en infertilidad, la utilización del FISH con sondas subteloméricas podría ser útil además en poblaciones de pacientes infértiles para descartar reordenamientos crípticos, que de existir, acarrearían riesgo para la descendencia.

Por otro lado, como la mayoría de los estudios fueron realizados en poblaciones de RM&MCM se hace difícil distinguir entre las anomalías teloméricas que expresan fenotipos anormales y las variantes normales o benignas sin expresión fenotípica. Por lo tanto, Roos y col envían una carta al editor del *American Journal of Medical Genetics* demostrando, a partir de un caso clínico, la necesidad de reevaluar los métodos de *screening* de subtelómeros por FISH y establecer los límites entre deleciones patogénicas y variantes benignas del subtelómero 1q.

El caso clínico se trata de una mujer y su madre, ambas saludables y portadoras de una translocación no recíproca entre los cromosomas 1 y 13, significando que ambas son deficientes para la porción telomérica del brazo largo del cromosoma 1, pero sin desbalance del 13, excepto la pérdida de la porción pericentromérica similar al de las fusiones céntricas clásicas.

El propósito es una mujer de 38 años de edad

con inteligencia normal y con dos abortos espontáneos, motivo por el cual se le solicitó cariotipo a la pareja. El estudio de uno de los abortos por PCR evidenció una trisomía 13. La propósito es única hija de un matrimonio saludable no consanguíneo con abortos espontáneos previos y otros miembros de la familia con historia de mortinatos. El cariotipo convencional con 400-550 bandas con Tripsina-Giemsa evidenció la translocación no recíproca entre el 1 y el 13 con puntos de rotura en 1q44 ó qter y 13q11 en la propósito y su madre. Ambos cariotipos tienen reducidos a 45 el número de cromosomas debido a la translocación en *tandem* de un cromosoma #1 con el #13 en más de 100 células analizadas. No se encontró un segundo cromosoma translocado entre la región pericentromérica del 13 con la parte distal del brazo largo del cromosoma 1. También se descartó que el cromosoma der (1) fuera dicéntrico, es decir, que contuviera el centrómero del 13 (ver esquema). Los autores también realizaron FISH con sondas de pintado cromosómico, el cual corroboró la translocación no recíproca con pérdida de 1qter y la región pericentromérica del 13. Además, realizaron FISH con sondas de todas las regiones subteloméricas, el cual evidenció la deleción 1q en la propósito y en su madre. Para determinar la extensión de la región 1q delecionada usaron cuatro STRs que mapean en 1q44-qter: D1S2682, D1S2836, D1S423 y D1S2215. El marcador D1S2215 evidenció solo el alelo paterno en la propósito. La madre también evidenció un solo alelo. Por lo tanto, la deleción abarca una extensión máxima de 1.6Mb.

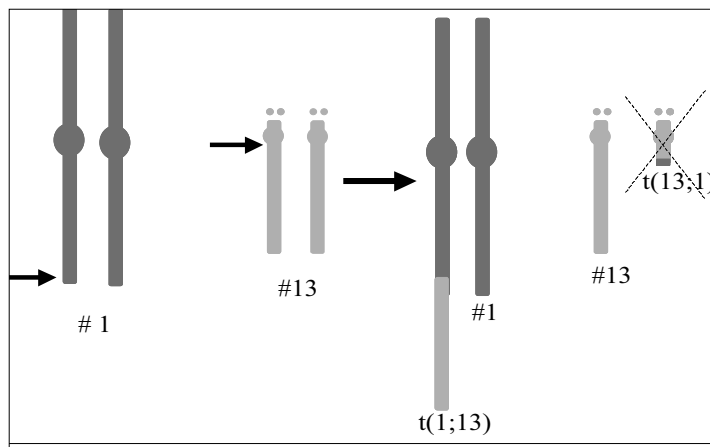
## Trabajos comentados por expertos

Comentado por el Dr Roberto Coco

De esta manera, los autores demuestran por primera vez una delección 1q con una extensión de 1.6 Mb por una translocación en *tandem*, en una hija y su madre, la cual revela la existencia de un segmento genómico tolerable, ya que en hemicigosis no causa consecuencias clínicas, excepto la segregación anormal del trivalente que causaría abortos espontáneos, mortinatos o nacidos malformados por monosomías o trisomías de los cromosomas 1 y 13.

La razón del comentario de este trabajo fue motivada por la doctora Claudia Rodari. El hallazgo de los autores permite enfatizar el rol de las translocaciones en las fallas reproductivas y además nos alerta sobre la necesidad de reevaluación de los segmentos subtroméricos tolerables, sobre todo cuando éstos se usan en poblaciones de retardados mentales asociados o no a malformaciones congénitas.

Esquema translocación  $t(1;13)$



Esquema de posibles segregaciones

