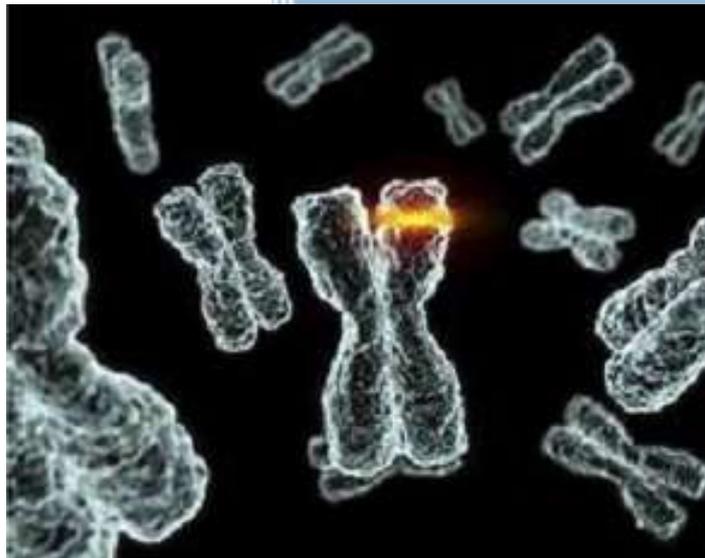


2024

PROTOCOLO ALTERACIONES CROMOSÓMICAS



Versión 1

Contenido

Equipo Elaborador del Protocolo	3
Metodología	3
Glosario	3
Introducción	4
Objetivos	4
Objetivo General.....	4
Objetivos Específicos.....	4
Alcance	4
Descripción	5
Alteraciones Numéricas.....	5
Alteraciones Estructurales	5
Criterios de Ingreso al Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER)	7
Bibliografía	8
Flujogramas	10
Modificaciones	12
Firmas	12

Equipo Elaborador del Protocolo

Rosario Gueçaimburú (Médico Genetista)

Susana Vivas (Médico Neuropediatra)

Fernanda Rodriguez (Médico Pediatra)

Paola Gonzalez (Licenciada en Enfermería)

Sonia Montaña (Licenciada en Enfermería)

Todos los participantes del presente protocolo se han capacitado en el diagnóstico y tratamiento de las cromosopatías.

Declaramos no recibir ningún tipo de financiamiento, ni tener conflicto de intereses con relación al presente trabajo.

ACTUALIZACIÓN:

El siguiente protocolo fue confeccionado y publicado durante el año 2024.

Se realizarán actualizaciones cada 2 años.

Metodología

Para la elaboración de este protocolo, se realizó unas búsquedas en las siguientes bases de datos hasta enero 2024 en MEDLINE, EMBASE, CINAHL, and Web of Science. Se utilizó como palabras clave: “alteraciones cromosómicas” “anomalías cromosómicas” “variantes del número de copias” “guías”, en idioma español e inglés.

Glosario

CVN: Variantes del número de copias

ER: Enfermedad rara

Introducción

Las anomalías cromosómicas son más frecuentes que todas las enfermedades hereditarias monogénicas juntas. Existen alteraciones cromosómicas en el 0,7- 0,8 % de los recién nacidos vivos en el 5 % de las muertes perinatales y en el 50 % de los abortos espontáneos del primer trimestre. La mayoría de las concepciones cromosómicamente anormales no son viables y terminan en abortos espontáneos. En el resto de los casos, las anomalías cromosómicas son compatibles con la vida, pudiendo causar muy diversas alteraciones fenotípicas. La pérdida de material cromosómico es en general, peor tolerada que la ganancia.

La pérdida o ganancia de determinadas regiones cromosómicas es más deletérea que la de otras. En ocasiones, las anomalías cromosómicas están presentes en individuos con fenotipo normal.

Objetivos

Objetivo General

- El objetivo de este protocolo es generar recomendaciones y herramientas que puedan ser aplicadas en la atención sanitaria a pacientes portadores de cromosopatías de forma de lograr su adecuada asistencia.

Objetivos Específicos

- Poner a disposición de los profesionales de la salud las recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las cromosopatías, con el fin de estandarizar las acciones nacionales para la atención adecuada de estas patologías.
- Brindar una herramienta válida para la evaluación del proceso de asistencia al paciente portador de una cromosopatía.

Alcance

Este protocolo está dirigido a todos los profesionales de la salud involucrados en el tratamiento de pacientes portadores de una cromosopatía.

Descripción

Las anomalías cromosómicas son debidas a alteraciones en el número de cromosomas (anomalías numéricas) o bien a una alteración en su estructura (anomalías estructurales).

Alteraciones Numéricas

El complemento cromosómico humano es diploide. Cuando un cariotipo presenta un número de cromosomas diferente al normal, se dice que es heteroploide. Si es múltiplo del número haploide de cromosomas se denomina euploide; si no es múltiplo, aneuploide. Las alteraciones aneuploides generalmente afectan a un par cromosómico aislado (monosomía, trisomías, tetrasomías, etc.), pero en ocasiones afectan a dos o más pares cromosómicos (p. ej., 48, XXY,+21).

Alteraciones numéricas euploides. Entre ellas se encuentran la triploidía (69 cromosomas) y la tetraploidía (92 cromosomas). La mayoría de estas concepciones acaban en abortos espontáneos. Un 16% de los abortos espontáneos cromosómicamente anormales presentan triploidía y un 6 % tetraploidía. En raras ocasiones las triploidías se han visto en nacidos vivos, pero con una supervivencia muy corta.

Alteraciones numéricas aneuploides. Las monosomías casi siempre son incompatibles con la vida, con la excepción de la monosomía del cromosoma X. Las monosomías de los cromosomas autosómicos cuando están presentes en forma de mosaico pueden ser viables

Las trisomías de los cromosomas autosómicos son en su mayoría letales, sólo las trisomías 13, 18 y 21 pueden ser viables. El resto de las trisomías autosómicas no lo son, salvo algunos casos excepcionales publicados y cuando están presentes en mosaico. Las trisomías y también las tetrasomías y pentasomías, que afectan a los cromosomas sexuales (X e Y) son compatibles con la vida.

Alteraciones Estructurales

Se producen como resultado de roturas cromosómicas que pueden estar seguidas de un reordenamiento anormal. Las anomalías estructurales pueden ser equilibradas o balanceadas, si no existe pérdida ni ganancia de material genético, o desequilibrada o no balanceadas si existe pérdida y/o ganancia de éste.

Anomalías estructurales submicroscópicas

Son alteraciones estructurales no visibles con las técnicas citogenéticas convencionales que actualmente pueden ser diagnosticadas, gracias a las técnicas de array. Estas anomalías, cuando son desequilibradas, pueden originar retrasos mentales y defectos congénitos. Los reordenamientos submicroscópicos que afectan a las regiones subtelo méricas son anomalías cromosómicas estructurales submicroscópicas que afectan a las regiones terminales de los cromosomas. Constituyen una causa importante de retrasos mentales que hasta ahora se consideraban idiopáticos.

Síndromes de microdelección. Son un conjunto de entidades clínicas causadas por deleciones de regiones cromosómicas muy pequeñas, por lo que habitualmente no pueden detectarse con las técnicas citogenéticas convencionales. También se denominan síndromes de los genes contiguos, que hacen referencia a la pérdida de varios genes situados en la zona delecionada. Entre los síndromes de microdelección se encuentran los siguientes: de Prader-Willi, de Angelman, de Williams, CATCH-22, de Langer-Giedion (tricorri nofalá ngico tipo II), de Smith-Magenis, retinoblastoma, WAGR, de Beckwith-Wiedemann, de Miller-Dieker y de Rubinstein-Taybi⁵¹ y otros.

Cromosomas Marcadores

Este término se aplica a cualquier cromosoma que no pueda ser identificado. Habitualmente se trata de cromosomas pequeños supernumerarios que con frecuencia resultan de reordenamientos que involucran a las regiones satélites de los cromosomas acrocéntricos y/o a las regiones centroméricas y que, por ello, por lo general no pueden ser identificados con las técnicas citogenéticas convencionales, requiriendo para su identificación técnicas especiales.

Criterios de Ingreso al Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER)

Ingresarán las alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales, así como los CVN (variantes del número de copias) que cumplen con los siguientes criterios:

1. En el caso de las CVN deben ser consideradas patogénicas o probablemente patogénicas
2. Deben cumplir con el criterio de incidencia de la definición de una Enfermedad Rara(ER): 1/2000 recién nacidos, dada por la OMS
3. Las alteraciones cromosómicas deben de tener al menos dos de las siguientes características: alteraciones del crecimiento, retraso mental/retraso global del desarrollo/conductas de desvío, malformaciones mayores

Bibliografía

1. Donoso, B., Oyarzún, E. Anomalías congénitas. Medwave [publicación periódica en línea] 2012. Oct [citada 2020 Jan 27] 12(9): e5537. Hallado en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5537> [Links]
2. Marden, P.M., Smith. D.W., McDonald, M.J. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. J. Pediatr 1964; 64: 357-371. [Links]
3. Egbe, A.C. Birth defects in the newborn population: race and ethnicity. Pediatr Neonatol 2015; 56 (3):183-188. [Links]
4. Queisser-Luft, A., Stolz, G., Wiesel, A., Schaefer, K., Spranger, J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). Arch Gynecol Obstet 2002; 266(3):163-167. [Links]
5. Rojas, M., Walker, L. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. Int J Morphol 2012; 30(4): 1256-1265. [Links]
6. Leppig, K.A., Werler, M.M., Cann, C.I., Cook, C.A., Holmes, L.B. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. J. Pediatr 1987; 110(4):531-537. [Links]
7. WHO-MCEE methods and data sources for child causes of death 2000-2017, 2017. World Health Organization. Hallado en: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/childcod_methods_2000_2017.pdf?ua=1. Acceso el 27 de enero 2020. [Links]
8. Lee, K. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. Obstet. Gynecol. 2001; 98(4): 620-627. [Links]
9. Cunningham, R.M., Walton, M.A., Carter, P.M. The Major Causes of Death in Children and Adolescents in the United States. N Engl J Med 2018; 379(25): 2468-2475. [Links]

10. Nazer, H.J., Cifuentes, O.L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010. Rev Med Chile 2014; 142(9): 1150-1156. [Links]

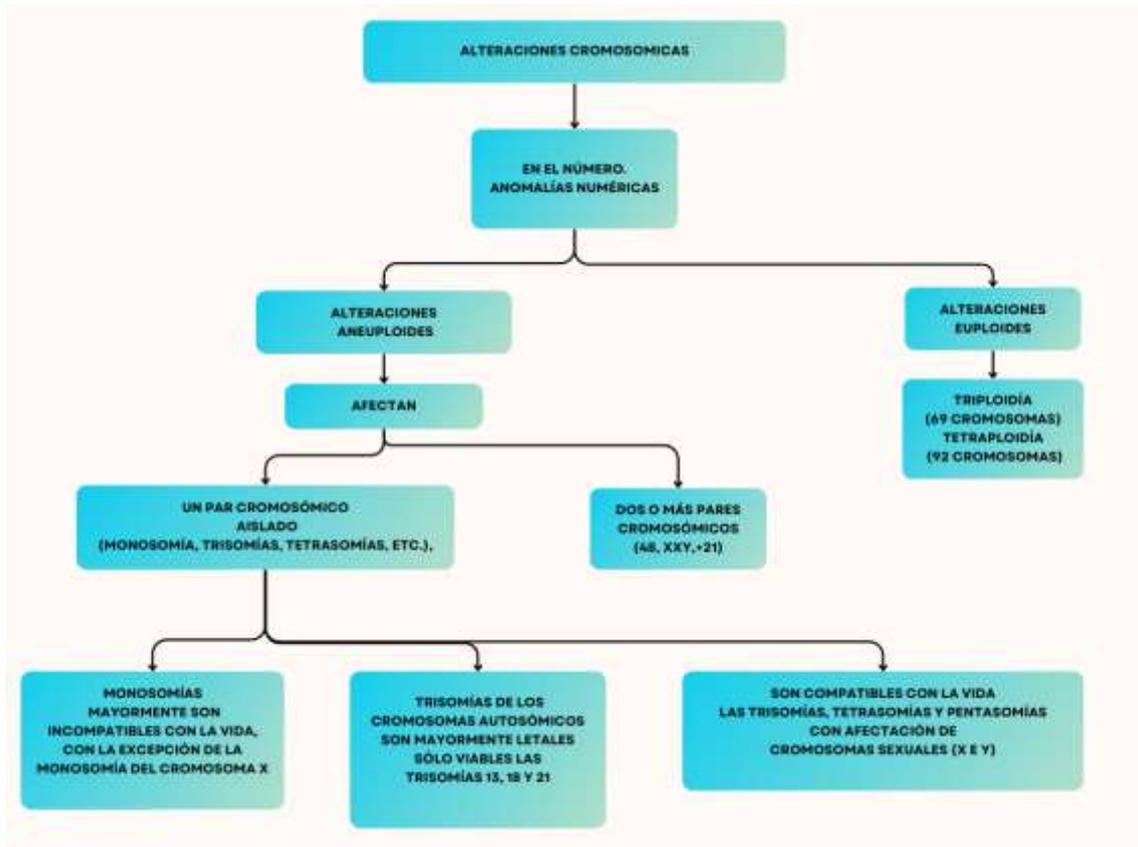
11. Registro nacional de anomalías congénitas en Chile, 2018. Departamento de estadísticas e información en salud (DEIS). Ministerio de salud de Chile (MINSAL). Hallado en http://estadisticas.ssosorno.cl/mortalidad_natalidad/documentos_natalidad/Presentación%20RENACH%2018.12.15.pdf. Acceso el 27 de enero 2020. [Links]

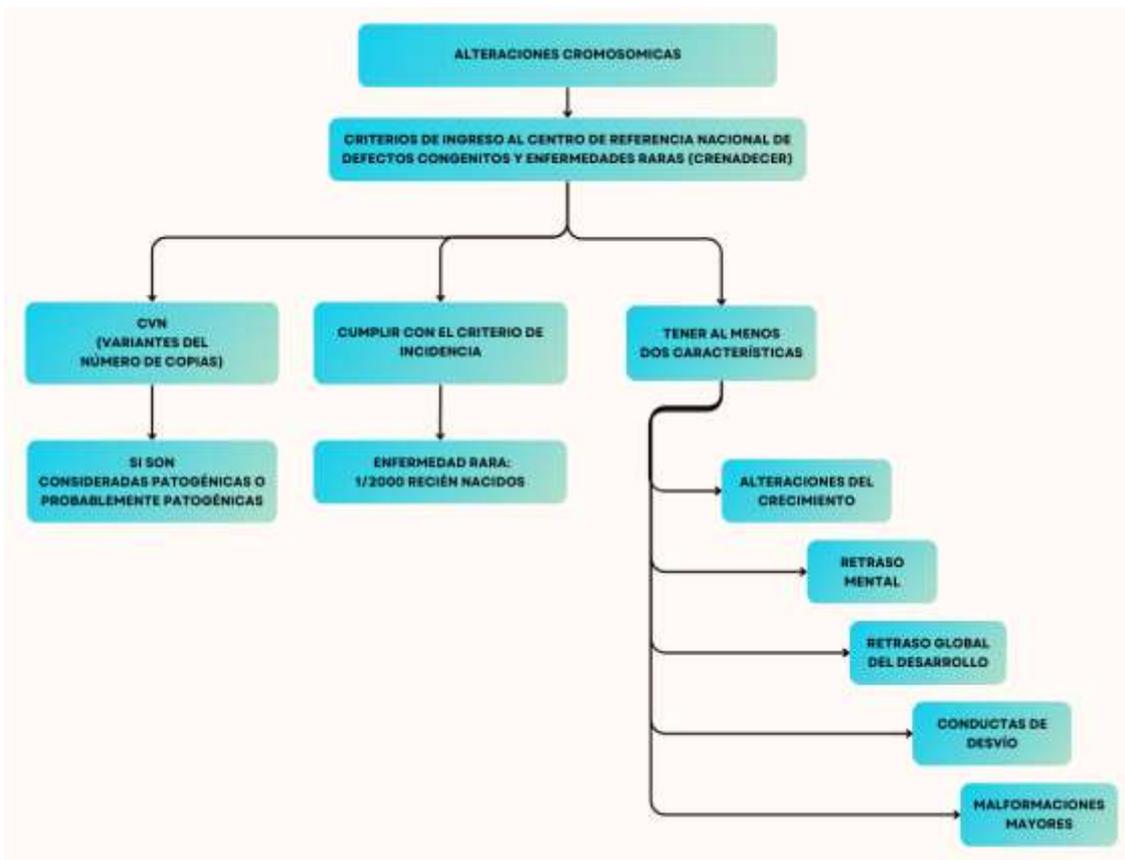
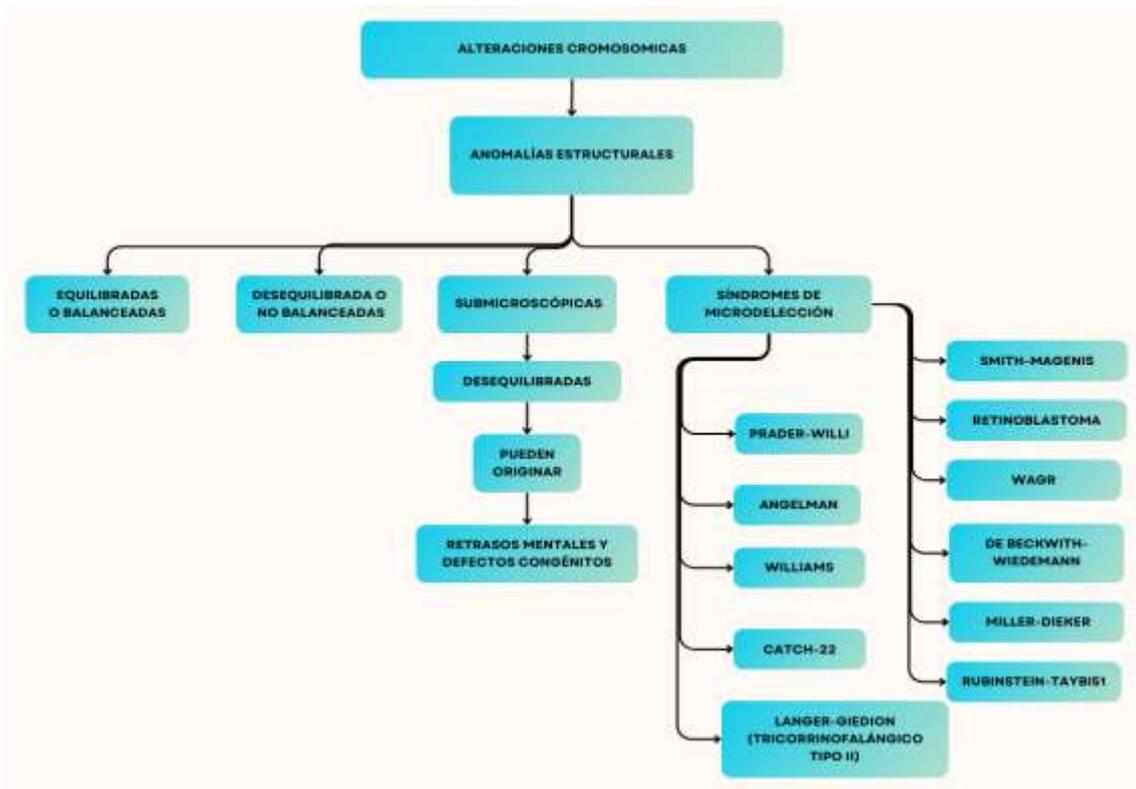
12. Guía Perinatal 2015. Ministerio de salud de Chile (MINSAL). Hallado en: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015_%20PARA%20PUBLICAR.pdf. Acceso el 27 de enero 2020. [Links]

13. Mayorga C., Rodriguez JG, Enriquez G. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento Rev Chil Obstet Ginecol 2013; 78(5). [Links]

14. Valderrama P, Hernandez I. Concordancia entre ecocardiografía prenatal y posnatal en pacientes con cardiopatías congénitas: hospital de niños Dr. Roberto del Río. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(4): 234 – 239. [Links]

Flujogramas





Modificaciones

Versión	Fecha	Modificación
001	01/2024	Versión inicial

Firmas

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
Dra. Rosario Gueçaimburú	L.E Ana Saulis	Dra. Ana Papuy
Dra. Susana Vivas	L.E María Celeste Rivas (IECS)	Dra. Analía Lopez (IECS)
Dra. Fernanda Rodriguez	Dra. Camila Volij (IECS)	
L.E Paola Gonzalez	Dra. Diana Fariña	
L.E Sonia Montaña		