



# The Biologist (Lima)




ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL


## RARE HETEROMORPHISM IN CHROMOSOME 9. ABOUT A CASE RARO HETEROMORFISMO EN EL CROMOSOMA 9. A PROPÓSITO DE UN CASO


Belkis del Carmen Vidal-Hernández<sup>1</sup>, Michel Soriano-Torres<sup>2</sup>, Luis A. Méndez-Rosado<sup>2</sup>,  
Rafael Armiñana-García<sup>3\*</sup> & José Iannacone<sup>4,5</sup>


- <sup>1</sup> Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto", Cienfuegos, Cuba. E-mail: belkisvidal@hosped.cfg.sld.cu  
<sup>2</sup> Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba. E-mail: michel.soriano@cngen.sld.cu; albermen@infomed.sld.cu  
<sup>3</sup> Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Villa Clara, Cuba. E-mail: rarminana@uclv.cu  
<sup>4</sup> Laboratorio de Ecología y Biodiversidad Animal (LEBA). Facultad de Ciencias Naturales y Matemática (FCNNM). Grupo de Investigación de Sostenibilidad Ambiental (GISA). Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV). Lima, Perú.  
<sup>5</sup> Laboratorio de Zoología. Facultad de Ciencias Biológicas. Grupo de Investigación "One Health". Universidad Ricardo Palma (URP). Lima, Perú. E-mail: joseiannacone@gmail.com  
\* Corresponding author: rarminana@uclv.cu / belkisvidal@hosped.cfg.sld.cu

Belkis del Carmen Vidal-Hernández:  <https://orcid.org/0000-0002-3653-0084>

Michel Soriano-Torres:  <https://orcid.org/0000-0003-3335-8669>

Luis A. Méndez-Rosado:  <https://orcid.org/0000-0002-4401-0054>

Rafael Armiñana-García:  <https://orcid.org/0000-0003-2655-7002>

José Iannacone:  <https://orcid.org/0000-0003-3699-4732>

### ABSTRACT

Morphological variations of chromosome 9 constitute the second most common heteromorphism in humans, and can be observed in 6-8% of the general population. Carrier individuals have a history of reproductive disorders, infertility, and spontaneous abortions. The objective of this research was to present a case of a rare heteromorphism in chromosome 9, detected in the "Paquito González Cueto" Pediatric University Hospital located in the city of Cienfuegos, Cuba. A couple came to the center from the infertility consultation due to the existence of recurrent spontaneous abortions, for which a cytogenetic postnatal diagnosis is proposed. The result of the woman was normal and a rare finding was found in the husband's chromosome 9, which was corroborated as: 46, xy, der (9) inv dup (9) (p11; q13). It is concluded that it was an unusual heteromorphism, 2 polymorphic findings in the same chromosome with duplication and inversion of heterochromatin never before found in the literature. The presence of these rare variants in the same chromosome can cause spontaneous abortions in the couple.

**Key words:** Chromosome 9 – heteromorphism – Infertility – miscarriages

Este artículo es publicado por la revista The Biologist (Lima) de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original.



DOI: <https://doi.org/10.24039/rb20232121621>

## RESUMEN

Las variaciones morfológicas del cromosoma 9 constituyen el segundo heteromorfismo más frecuente en los seres humanos, y se puede observar en un 6-8% en general de la población. Los individuos portadores tienen historia de trastornos reproductivos, infertilidad y abortos espontáneos. Esta investigación tuvo como objetivo presentar un caso de un raro heteromorfismo en el cromosoma 9, detectado en el Hospital Pediátrico Universitario «Paquito González Cueto» enclavado en la ciudad de Cienfuegos, Cuba. Al centro acudió un matrimonio proveniente de la consulta de infertilidad debido a la existencia de abortos espontáneos recurrentes, por lo que se le propone diagnóstico postnatal citogenético. El resultado de la mujer fue normal y se encontró un raro hallazgo en el cromosoma 9 del esposo, el cual fue corroborado como: 46, xy, der (9) inv dup (9) (p11; q13). Se concluye que se trataba de un heteromorfismo inusual, 2 hallazgos polimórficos en el mismo cromosoma con duplicación e inversión de la heterocromatina nunca antes encontrado en la literatura. La presencia de estas raras variantes en un mismo cromosoma puede ser causa de abortos espontáneos en la pareja.

**Palabras clave:** abortos espontáneos – Cromosoma 9 – heteromorfismo – Infertilidad

## INTRODUCCIÓN

La infertilidad es un problema clínico, con un importante impacto médico-social en la salud de la pareja. Se considera que el 36 % de las causas genéticas de infertilidad son ocasionadas por aberraciones cromosómicas (Reyes-Reyes, 2017). La citogenética es la encargada del diagnóstico de la mayoría de estas aberraciones cromosómicas. La citogenética clínica es el estudio de los cromosomas y su herencia, aplicada a la práctica médica. Su principal herramienta es el cariotipo que es la representación gráfica de los cromosomas organizados según tamaño (Contreras-Castro *et al.*, 2017). Algunas mutaciones son neutrales y tienen poco o ningún efecto. Sin embargo, otras aberraciones cromosómicas, cambian la vida del paciente y tienen un gran papel en la evolución (Aparicio-Rodríguez, 2013).

Las variaciones morfológicas del cromosoma 9 constituyen el segundo heteromorfismo más frecuente en los seres humanos, se puede observar en 6-8% en general de la población, después de aquellos que involucran los cromosomas acrocéntricos. Hasta ahora, no está del todo claro que la morfología heteromórfica del cromosoma 9 tenga importancia funcional; sin embargo, hay algunas evidencias que afirman que, podría haber efectos adversos en la morfología del cromosoma 9 y capacidad reproductiva (Karaca *et al.*, 2020; Mottola *et al.*, 2023). Estas variaciones incluyen mayormente cambios en la extensión de la heterocromatina pericentromérica o la inversión de la región heterocromática pericentromérica, entre las bandas p11 y q13 (Soriano-Torres *et al.*, 2014; Baghbani *et al.*, 2014).

La inversión cromosómica tiene lugar cuando se producen dos roturas en un cromosoma y el segmento intercalar se reinserta después de girar 180°. Las inversiones se dividen en dos grupos: pericéntricas, que se producen por rotura en dos puntos de brazos opuestos invertidos del segmento central que contiene el centrómero; y paracéntricas, en las que los dos puntos de rotura se presentan en un mismo brazo, de manera que el segmento que se invierte no contiene centrómero (Mohsen-Pour *et al.*, 2022).

Los individuos portadores de estos defectos presentan una gametogénesis anormal pues en el apareamiento de los cromosomas homólogos el contacto entre las secuencias de bases requiere acomodar el segmento invertido. Los gametos resultantes producto de la inversión al ser fecundados pueden tener alteraciones cromosómicas o no llegar a ser viables; por tanto, los individuos portadores tienen historia de trastornos reproductivos. Los efectos de las inversiones sobre la fertilidad dependen de la longitud del segmento invertido, las inversiones grandes suelen estar asociadas a mayor número de gametos aberrantes (y como consecuencia infertilidad) que las inversiones pequeñas (Martínez-Taibo *et al.*, 2018; Mottola *et al.*, 2023).

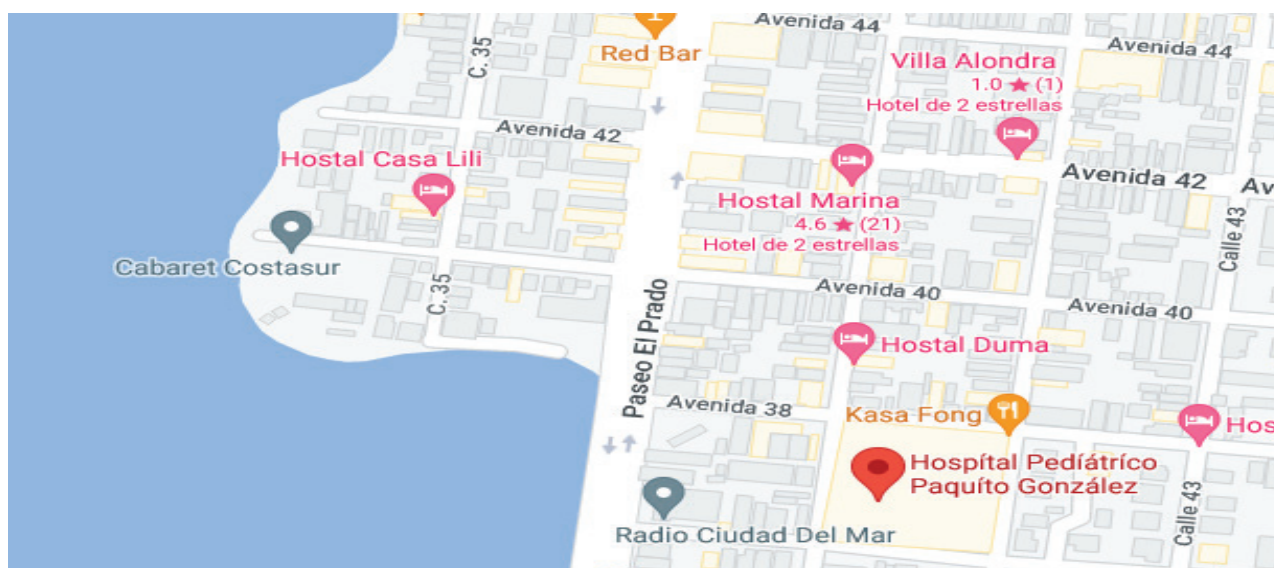
La inversión pericéntrica del cromosoma 9 o inv (9) se observa comúnmente en humanos normales, están entre los reordenamientos cromosómicos balanceados más usuales y se estima que su frecuencia es del 1 al 3% en la población general. La inv (9) (p12q13) se ha informado en parejas con abortos espontáneos repetidos, antecedentes obstétricos deficientes, infertilidad y anomalías

congénitas, aunque también se ha reportado en diversas enfermedades humanas, como parejas con malformaciones congénitas, retraso leve del crecimiento, malformaciones del cráneo y faciales (craneofaciales), testículo no descendido, malformaciones esqueléticas, retraso mental, hermafroditismo y / o defectos cardíacos (Dana & Stoian, 2012; Baghbani *et al.*, 2014; Molina & Méndez-Rosado, 2014; Gómez-Regalado *et al.*, 2017; Mohsen-Pour *et al.*, 2022).

Las variantes polimórficas en los cromosomas 1, 9, 16, y en el cromosoma Y son más frecuentes en la persona infértil y en abortos recurrentes que en la población general (Mohsen-Pour *et al.*, 2022; Mottola *et al.*, 2023). El cromosoma 9 es estructuralmente muy polimórfico y contiene la región más larga de heterocromatina que hay en los seres humanos (Mottola *et al.*, 2023), debido a la importancia que tiene el estudio citogenético como parte del diagnóstico certero y oportuno de la pareja. Se presentan un caso de un raro polimorfismo del cromosoma 9 no encontrado antes en la bibliografía consultada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se llevó a cabo en el Hospital Pediátrico Paquito González Cueto (Fig. 1). Enclavado en la Ciudad de Cienfuegos, en el municipio del mismo nombre, Cuba (Fig.2). Esta Institución de servicios médicos brinda atención a niños cienfuegueros y de provincias vecinas, como Villa Clara, Ciego de Ávila y Matanzas.



**Figura 1.** Mapa con la localización del Hospital Pediátrico Paquito González Cueto. Google Maps.

La obtención de los cromosomas del paciente, fue realizada mediante la técnica de cultivo de linfocitos en alta resolución estandarizada en el laboratorio de Citogenética del Centro Nacional de Genética Médica de Cuba. En la descripción del cariotipo se empleó la nomenclatura estandarizada (ISHCN, 2013).

## Presentación del Caso

En el centro Provincial de Genética medica de la Provincia de Cienfuegos acudió una pareja proveniente de la consulta de infertilidad con antecedentes de tener numerosos abortos espontáneos, se decide realizar estudio de cariotipo a ambos conyugues, el resultado fue corroborado con el centro nacional de genética medica donde se realizó estudio convencional, se usó además fluorescencia y se empleó colorante DAPI (diamidino-2-fenilindol).

**Aspectos éticos:** Los autores señalan que se cumplieron todos los aspectos éticos nacionales e internacionales.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El resultado del cariotipo de la esposa fue 46, XX en 20 metafases, y el del esposo 46, XY, der(9) inv, dup(9)(p11;q13) en 15 metafases, o sea ha ocurrido una duplicación con inversión de la zona de la heterocromatina donde existía insertada una banda de eucromatina (Fig. 3).

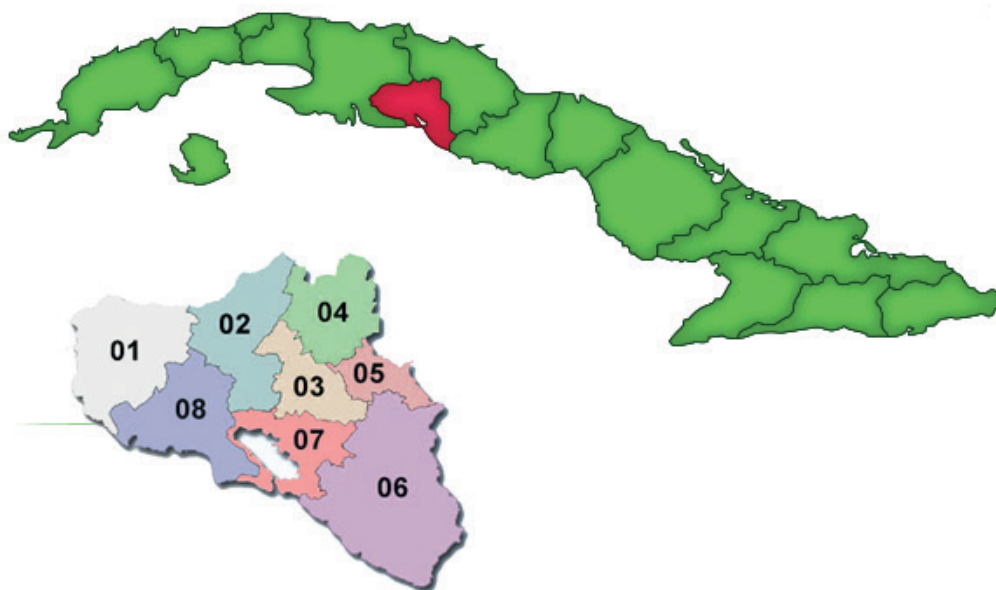


Figura 2. Mapa de Cuba, en rojo la provincia de Cienfuegos. Google Maps.

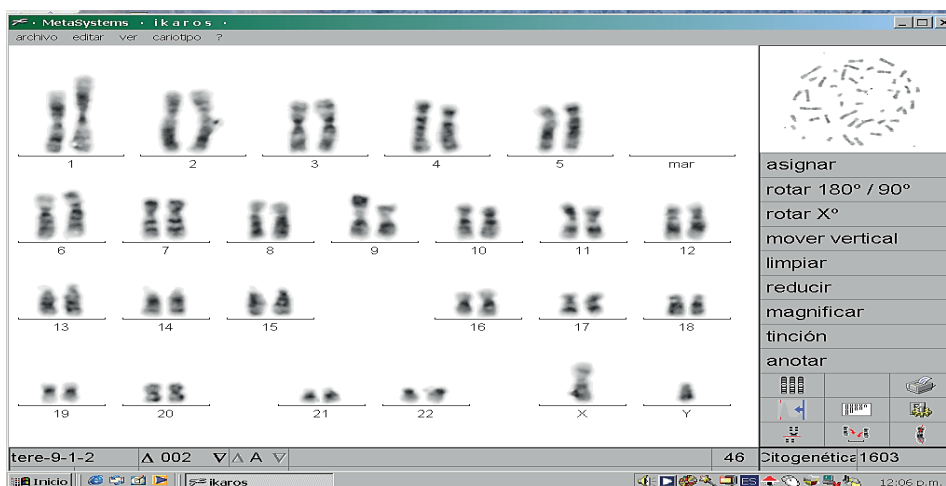


Figura 3. Cariotipo 46, XY, der (9) inv, dup(9) (p11; q13).

Entre los cromosomas humanos, el cromosoma 9 aparece con la alta frecuencia de heteromorfismo estructural, que es una variación natural que ocurre 1-2% entre los individuos de la población general y transmitido a través de la familia como rasgo mendeliano (Baghbani *et al.*, 2014).

Los polimorfismos heterocromáticos no ejercen ningún efecto en el fenotipo; sin embargo, se ha demostrado un efecto significativo en la espermatogénesis, suelen ocurrir en el brazo largo de los cromosomas 1, 9 y 16, y en la heterocromatina distal del cromosoma, y la heterocromatina se localiza en el centrómero

y sus funciones se asocian con la unión del eje y el movimiento de los cromosomas; además de participar en el apareamiento meiótico y la regulación de la cohesión entre hermanas cromátides. Cuando la variación de la cromatina ocurre en esta región, causa defectos en la función del centrómero y en el ensamble de cinetocoros (Madon *et al.*, 2005).

De acuerdo con un estudio brasileño, efectuado en 143 sujetos con azoospermia no obstructiva y oligozoospermia severa, se estimó una incidencia en pacientes infértiles de 8,3%; además de evidenciar 1 (0.69%) caso con cariotipo 46, XY,9qh+ (Mafra *et al.*, 2011). Otro estudio

citogenético evaluado en 392 varones infértiles, reportó variación cromosómica en 47 (11,9%) casos, de los cuales 8 (2%) mostraron el polimorfismo 46, XY, 9qh+ (Cristofolini *et al.*, 2012).

Por otra parte, la inversión del cromosoma 9 solía ser considerada una variante normal sin efecto fenotípico clínico; sin embargo, algunos estudios recientes que utilizan citogenética clásica han demostrado que inv9 podría asociarse con infertilidad, aborto espontáneo recurrente y fracaso reproductivo. Varios estudios sobre inv9 también han mostrado una asociación con la azoospermia, anomalías congénitas, retraso del crecimiento y raramente, con un fenotipo anormal (Xie *et al.*, 2020).

El caso que se presenta es una variante polimórfica inusual, no encontrada en ninguna publicación revisada, se trata de un hombre cuya esposa ha tenido varios abortos espontáneos y en su cariotipo presenta dos variantes, duplicación de la heterocromatina del cromosoma 9 con inversión 46, XY, der (9) inv dup (9) (p11; q13), todo parece indicar que la presencia de este raro heteromorfismo produce gametos desequilibrados y como resultado, fetos no viables.

Aún se discute la influencia de los polimorfismos y el antecedente obstétrico improductivo. Entre las causas de aborto espontáneo, 65% ocurren por alteraciones inmunológicas, 6% por anomalías cromosómicas, 5,0% por factores hormonales, 1% por causas anatómicas y 23% idiopáticas (Coulam, 1991).

Se ha señalado que el polimorfismo no repercute significativamente con el aumento de la incidencia de abortos espontáneos, malformaciones genéticas ni muertes neonatales (Rajangam *et al.*, 2007). Otros autores refieren en su investigación que las variantes en el cromosoma 9 han sido relacionadas en pacientes con antecedentes de infertilidad y pérdidas repetidas de la gestación. No se encontró ninguna referencia a las variantes del cromosoma 16 (Rajangam *et al.*, 2007; Reyes-Reyes *et al.*, 2017).

En otro estudio, una pareja tuvo cuatro abortos espontáneos recurrentes, donde factores orgánicos y anatómicos de útero eran normales, la madre no tenía una enfermedad subyacente relacionada con tal complicación, y el resultado del cariotipo mostró un heteromorfismo similar de cromosoma 9 en la misma ubicación en ambos conyugues [46, XX (9p11-q13) y 46, XY (9p11-q13) con fenotipos normales (Baghbani *et al.*, 2014).

En el caso investigado, el esposo presentó en el mismo cromosoma 9 dos variantes, duplicación de la heterocromatina e inversión. Pensamos que este raro heteromorfismo pueda ser la causa de estos abortos espontáneos recurrentes en la esposa. González *et al.* (2014) han realizado un análisis de los resultados citogenéticos de 8746 individuos procedentes de las consultas de Genética Clínica con diversos motivos de indicación y encontraron que 141 tuvieron una inversión cromosómica (1,61 %). De ellos 107 pacientes tuvieron inversión pericéntrica del 9 (1,22 %) y 34 tuvieron otras inversiones (0,38 %). El 22,4 % de los individuos que se realizaron el estudio tuvieron un motivo de indicación por fallas reproductivas, abortos espontáneos o infertilidad (González *et al.*, 2014).

El diagnóstico clínico más común entre los pacientes que presentaron inversión del cromosoma 9 fue el aborto espontáneo recurrente como en el caso estudiado y la azoospermia, causa común de infertilidad masculina (Dana & Stoian, 2012).

Aunque la inversión pericentromérica del cromosoma 9 se ha considerado una variante heterocromática, su importancia clínica sigue siendo controvertida (Mohsen-Pour *et al.*, 2022). El cromosoma 9 es altamente susceptible a la reordenación cromosómica estructural, la inversión del 9 resulta de dos roturas cromosómicas seguidas de inserción del fragmento roto girado 180 grados. Muchos estudios han informado que inv9 estaba estrechamente asociado con el patrocinio recurrente aborto espontáneo, infertilidad, congénita anomalías y fallas reproductivas idiopáticas (Xie *et al.*, 2020; Mohsen-Pour *et al.*, 2022). En el caso objeto de estudio es un ejemplo de abortos espontáneos recurrentes.

En un estudio de infertilidad en 2988 pacientes adultos, se encontraron 67 casos de inv9, solo cinco pacientes no muestran ninguna característica clínica, mientras que los 62 restantes adultos exhibieron diferentes características clínicas, incluyendo hombres y mujeres infertilidad, oligoastenoospermia, azoospermia, mala historia obstétrica y abortos espontáneos (Xie *et al.*, 2020).

Se encontraron 31 casos de inv9 en 1865 fetos, incluidos dos casos de vellosidades coriónicas (6,90%) y 29 en líquido amniótico (1,67%). Las tasas de fenotipo fetal anormal y resultado adverso del embarazo con inv9 en vellosidades coriónicas fueron 100% (2/2), mientras que sólo el 17,24% (5/29) en el líquido amniótico mostró anomalías, entre los cuales el 60% (3/5) tuvo resultados adversos del embarazo (Xie *et al.*, 2020).

Otro artículo demuestra que la incidencia de fallas reproductivas en ambos sexos con inversión del 9 es muy alta, en los fetos en los que se detecta temprano esta inversión, presentan un alto espectro de malformaciones y la mayoría terminan en abortos, mientras que a mayor tiempo de embarazo se observa una disminución significativa del número de casos con la inversión que presenten anomalías. En el tercer trimestre no se observó inversión del 9 en fetos, ya que los que presentaron anomalías ya habían sido abortados anteriormente (Xie *et al.*, 2020).

En un estudio realizado se sugirió que gametos anormales causados por inv9 pueden causar insuficiencia reproductiva en adultos y en ancianos fue estrechamente relacionado con la carcinogenicidad. Por tanto, el asesoramiento genético sobre inv9 en embarazo temprano y para adultos requiere una atención adicional (Xie *et al.*, 2020).

Hay muy pocos informes para estimar la frecuencia y el impacto clínico de inv (9) en la población. Entre ellos, un estudio mostró una alta frecuencia de inv (9) (p12q13) (64,9%) entre pacientes con alteraciones genéticas, lo que también infiere su papel decisivo en el desarrollo de la enfermedad, especialmente en el caso de inversiones de nuevo (Dana & Stoian, 2012; Sofia *et al.*, 2015).

Se sabe que las inversiones provocan cambios de posición de las regiones polimórficas y podrían influir en la expresión génica. Se cree que causan amplificaciones o deleciones parciales de la heterocromatina constitutiva, lo que da como resultado una pérdida o un aumento de la función génica.

Se ha explicado las inversiones de novo *versus* las inversiones familiares fenotípicamente anormales, y las posibles explicaciones detalladas son la regulación a la baja de la expresión génica debido a la localización del punto de ruptura de la inversión dentro de los cistrones y, además, un cambio de ADN genéticamente activo en la vecindad heterocromatina, lo que da lugar a heterocromatinización y, por tanto, a la inactivación de segmentos previamente eucromáticos (Vijay *et al.*, 2016).

El intercambio de cromosomas en la inversión dará lugar a cuatro gametos, uno que es normal, uno de los cuales está invertido, y los otros dos están parcialmente duplicados o eliminados. La formación de los gametos desequilibrados puede causar aborto espontáneo, como en nuestro estudio. El cromosoma 9 contiene regiones de heterocromatina no codificantes que forman los puntos de corte inv (9), también llamados “desiertos genéticos” (Hong *et al.*, 2011; Vijay *et al.*, 2016).

La inversión del cromosoma 9 ha sido ampliamente discutida entre genetistas y biólogos evolutivos debido a su impacto significativo en varios trastornos hereditarios y en la evolución del hombre (Mohsen-Pour *et al.*, 2022). El papel de tales inversiones en la evolución de las enfermedades humanas es un área hasta ahora poco clara. Se reportan casos de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) con rara aparición de clones con puntos de ruptura de doble inversión de (p2q34), así como (p11, q13), donde se refiere que pacientes registrados en 2012, como los de Kerala, India, tienen inv(9) como única anomalía, confieren un pronóstico relativamente malo (Vijay *et al.*, 2016).

La contribución de las variantes cromosómicas polimórficas a la infertilidad sigue siendo cuestionable pues se requieren poblaciones de estudio para delinear el papel de los Polimorfismos cromosómicos “inofensivos”. Independientemente de contar con pocos reportes, la literatura revisada demuestra que hay una alta incidencia de estas variantes polimórficas en pacientes infértiles, abortos espontáneos, fracaso reproductivo y anomalías congénitas (Hussen *et al.*, 2019). Los autores de esta investigación consideran que en el transcurso del tiempo existan otros reportes que permitan estimar el impacto clínico del enigmático heteromorfismo del cromosoma 9.

A modo de conclusión, el presente trabajo consistió en una presentación de caso y tiene como debilidad, la ausencia de un estudio familiar del esposo, lo que impide conocer a los integrantes de la familia que pueden tener este raro heteromorfismo; así como la historia de fallas reproductivas, pues a pesar de ser citado al Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”, Cienfuegos, Cuba, en varias ocasiones y nunca acudió a consulta.

#### **Author contributions: CRediT (Contributor Roles Taxonomy)**

**BCVH** = Belkis del Carmen Vidal-Hernández

**MST** = Michel Soriano-Torres

**LAMR** = Luis A. Méndez-Rosado

**RAG** = Rafael Armiñana-García

**JJ** = José Iannacone

**Conceptualization:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JJ

**Data curation:** BCVH, MST, LAMR

**Formal Analysis:** BCVH, MST, LAMR

**Funding acquisition:** BCVH, MST, LAMR

**Investigation:** BCVH, MST, LAMR  
**Methodology:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JI  
**Project administration:** BCVH  
**Resources:** BCVH, MST, LAMR  
**Software:** BCVH, MST, LAMR  
**Supervision:** BCVH, RAG  
**Validation:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JI  
**Visualization:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JI  
**Writing – original draft:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JI  
**Writing – review & editing:** BCVH, MST, LAMR, RAG, JI

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aparicio-Rodríguez, J.M. (2013). Aberraciones cromosómicas en un hospital pediátrico de tercer nivel. Anillos de los cromosomas 13 y 18. *Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud*, 2, 1-20.
- Baghbani, F., Mirzaee, S., & Hassanzadeh-Nazarabadi, M. (2014). Association of heteromorphism of chromosome 9 and recurrent abortion (ultrasound diagnosed blighted ovum): A case report. *Iranian Journal of Reproductive Medicina*, 12, 357–360.
- Contreras-Castro, D.T., Luna-Barrón, B., Taboada-López, G., Rada-Tarifa, A., & Lafuente, Álvarez, E. (2017). Frecuencia de aberraciones cromosómicas en pacientes del instituto de genética- UMSA período 2011 – 2015. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 58, 14-19.
- Coulam, C.B. (1991). Epidemiology of recurrent spontaneous abortion. *American Journal of Reproductive Immunology*, 26, 23-27.
- Cristofolini, D.M., Mafra, F.A., Neto R.P., De Almeida-Barros, R., Amaro-Dos Santos, A., Peluso, C., Machado-Gava, M., Ghirelli-Filho, M., Bianco, B., & Parente-Barbosa, C. (2012). Correlation between chromosomal variants and male infertility in a population of Brazilian infertile men. *Reproductive System & Sexual Disorders*, 1, 105-110.
- Dana, M., & Stoian, V. (2012). Association of pericentric inversion of chromosome 9 and infertility in Romanian population. *Maedica (Bucur)*, 7, 25–29.
- Gómez-Regalado, F., Gallo-Ochoa, M., Vargas-Martínez, E., Monterrosas-Minnuti, C.A., Almanzor-González, O.E., & Camarena-Romero, S.A. (2017). Azoospermia en varón infértil con polimorfismo heterocromático 46,XY,9qh+. *Revista Mexicana de Urología*, 77, 202-212.
- González, N., Méndez, L.A., del Monte, E., Soriano, M., Barrios, A., & Morales, E. (2014). *Estimación de las frecuencias de las inversiones cromosómicas y la posible repercusión de la inversión pericéntrica del 9 en las fallas reproductivas*. Congreso Internacional de Genética Comunitaria <http://geneticacomunitaria2014.sld.cu/index.php/geneticacomunitaria/2014/paper/view/451>.
- Hong, Y., Zhou, Y., Tao, J., Wang, S., & Zhao, M. (2011). Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment?. *Human Reproduction*, 26, 933-940.
- Hussen, D.F., Hammad, S.A., Refaat, K.M., Ashaat, E.A., Aglan, M.S., Otaify, G.A., El-Bassyouni, H.T., & Temtamy, S.A. (2019). Chromosomal aberrations and chromosomal heteromorphisms among young couples with recurrent spontaneous abortion. *Middle East Journal Medical Genetics*, 8, 48-54.
- International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISHCN) (2013). *Recommendations of the International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature*. Karger Publishers.
- Karaca, Y., Pariltay, E., Mardan, L., Karaca, E., Durmaz, A., Durmaz, B., Aykut, A., Akin, H., & Cogulu, O. (2020). Co-occurrences of polymorphic heterochromatin regions of chromosomes and effect on reproductive failure. *Reproductive Biology*, 20, 42-47.
- Madon, P., Athalye, A., & Parikh, F. (2005). Polymorphic variants on chromosomes probably play a significant role in infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, 11, 726-732.
- Mafra, F.A., Cristofolini, D.M., Bianco, B., Gava, M.M., Glina, S., Belangero, S.I., & Barbosa

- C.P. (2011). Chromosomal and molecular abnormalities in a group of Brazilian infertile men with severe oligozoospermia or non-obstructive azoospermia attending an infertility service. *International Brazilian Journal of Urology*, 37, 244-251.
- Martínez-Taibo, C., Tolaba, N.N., DSailan, E., Marinaro, J., Laudicina, O.A., & Huidobro, P. (2018). Inversiones cromosómicas (anomalías estructurales poco frecuentes) asociadas a fenotipo normal, dudoso y patológico. *Prensa médica (Argentina)*, 104, 478-488.
- Mohsen-Pour, N., Talebi, T., Naderi, N., Moghadam, M.H., Maleki, M., & Kalayinia, S. (2022). Chromosome 9 Inversion: Pathogenic or Benign? A Comprehensive Systematic Review of all Clinical Reports. *Current Molecular Medicine*, 22, 385-400.
- Molina, O., & Méndez-Rosado, L. A. (2014). Inversión inusual del cromosoma 21 en una paciente abortadora habitual. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 40, 349-353.
- Mottola, F., Santonastaso, M., Ronga, V., Finelli, R., & Rocco L. (2023). Polymorphic Rearrangements of Human Chromosome 9 and Male Infertility: New Evidence and Impact on Spermatogenesis. *Biomolecules*, 13, 729.
- Rajangam, S., Tilak, P., Aruna, N., & Rema, D. (2007). Karyotyping and counseling in badobstetric history and infertility. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 5, 7-12.
- Reyes-Reyes, E., Orive-Rodríguez, N.M., González, G.K., Romero-Portelles, L., & Díaz-Plá, I. (2017). Aberraciones cromosómicas como causa de infertilidad: diagnóstico y asesoramiento genético en Las Tunas. *Revista Electrónica*, 42, 1-7.
- Sofia, C.L., Chinnaswamy, P., & Mahalingam K. (2015). Cytogenetic analysis of male infertility. *IOSR Journal Pharmacy and Biological Sciences*, 10, 15-21.
- Soriano-Torres, M., Morales-Rodríguez, E., Rojas-Betancourt, I., & Méndez-Rosado, L.A. (2014). Variantes de la heterocromatina y la eucromatina en el diagnóstico prenatal citogenético. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 40, 79-88.
- Vijay, S., Narayanan, G., Sarojam, S., Raveendran, S.K., & Hariharan, S. (2016). Enigmatic Inv(9): A Case Report on Rare Findings in Hematological Malignancies. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18, e25062.
- Xie, X., Li, F., Tan, W., & Tang, J. (2020). Analysis of the clinical features of pericentric inversion of chromosome 9. *Journal of International Medical Research*, 48, 1-9.

Received July 2, 2023.

Accepted August 26, 2023.