



The Biologist (Lima)



ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL

DIAGNOSIS OF TRANSLOCATION $t(12;17)(q24.1;q25)$ IN A FAMILY

DIAGNÓSTICO DE TRANSLOCACIÓN $t(12;17)(q24.1;q25)$ EN UNA FAMILIA

Víctor Hugo Guapi-Nauñay¹, Lizbeth Adriana Socasi-Puco², Gabriel Alejandro Ipiales- Miranda³ & Galo Vicente Gallardo-Sosa⁴

¹ Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Unidad de genética, Quito-Ecuador. victor.guapi@hgona.gob.ec

² Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Unidad de gestión de red, Quito-Ecuador. lizbeth.socasi@hgona.gob.ec

³ Centro Especializado de Genética Médica-CEGEMED, Laboratorio de citogenética, Quito-Ecuador. gabriel.ipiales.cegemed@mspz9.gob.ec

⁴ Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Unidad de neuropsicología, Quito-Ecuador. gallardo.h@hgona.gob.ec

* Corresponding author: victor_hg7@hotmail.com

Víctor Hugo Guapi-Nauñay: <https://orcid.org/0000-0002-6598-1335>

Lizbeth Adriana Socasi-Puco: <https://orcid.org/0009-0000-2133-9992>

Gabriel Alejandro Ipiales-Miranda: <https://orcid.org/0000-0003-4878-883X>

Galo Vicente Gallardo-Sosa: <https://orcid.org/0009-0006-4688-6742>

ABSTRACT

Reciprocal translocations occur as a consequence of breakage in non-homologous chromosomes with exchange of the detached segments, characterized by the absence of loss of genetic material as a whole. This research aimed to evaluate the effects of the balanced translocation in a family. A five-year-old female patient presented with a broad and prominent forehead, ocular hypertelorism, low-set and backward-rotated earlobes, hypoplasia of the earlobes, low nasal bridge, anteverted nostrils, wide mouth, and micro and retrognathia. Among the antecedents, she recorded a marked delay in neurodevelopment. The conventional cytogenetic study reported 46, XX, der(17), from the maternal reciprocal balanced translocation with a result of 46, XX, $t(12;17)(q24.1;q25)$ mat as in the maternal grandmother. The cytogenetic method of fluorescence in situ hybridization in blood lymphocytes showed the presence of three signals for chromosome 12q24.1. The findings suggest that chromosomal rearrangements, including apparently balanced familial reciprocal translocations, have a negative effect on the clinical phenotype and neurodevelopment.

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/10.62430/rtb20252311916>



Keywords: Chromosome aberrations – Chromosome duplication – Developmental disabilities – Human Chromosomes Pair 12 – *in situ* Hybridization-Fluorescence

RESUMEN

Las translocaciones recíprocas ocurren como consecuencia de la rotura en cromosomas no homólogos con intercambio de los segmentos desprendidos, caracterizadas por ausencia de pérdida de material genético en su conjunto. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar los efectos de la translocación aparentemente balanceada en una familia. Paciente de sexo femenino de cinco años de edad, quien presenta frente amplia y prominente, hipertelorismo ocular, con pabellones auriculares de baja implantación y rotados hacia atrás, hipoplasia de lóbulos auriculares, el puente nasal bajo, narinas antevertidas, boca amplia, micro y retrognatía. Entre los antecedentes registra marcado retraso en el neurodesarrollo. El estudio citogenético convencional reportó 46,XX,der(17), a partir de la translocación equilibrada recíproca materna con un resultado 46,XX,t(12;17) (q24.1;q25)mat al igual que en la abuela materna. El método citogenético de hibridación *in situ* con fluorescencia en linfocitos sanguíneos evidenció la presencia de tres señales para el cromosoma 12q24.1. Los hallazgos sugieren que los rearrreglos cromosómicos incluidas las translocaciones recíprocas aparentemente balanceadas familiares tienen un efecto negativo en el fenotipo clínico y en el neurodesarrollo.

Palabras clave: Aberraciones cromosómicas – Cromosomas Humanos Par 12 – Discapacidades del desarrollo – Duplicación cromosómica – Hibridación Fluorescente *in situ*

INTRODUCCIÓN

La alta frecuencia de translocaciones pudiera estar relacionada con las regiones AT repetidas presentes en el ADN (Stankiewicz & Lupski, 2002). Los rearrreglos cromosómicos estructurales aparentemente balanceados, se asocian con un riesgo genético incrementado para gametos no balanceados consecuentemente los descendientes pudieran presentar dismorfias y/o retraso en el neurodesarrollo. Las translocaciones recíprocas están presentes en uno de cada 600 recién nacidos (Papas & Kutteh, 2021).

A pesar de los estudios moleculares vigentes como la hibridación genómica comparativa basada en “arrays”, en los países en vías de desarrollo la primera opción en el abordaje de los pacientes con retraso en el neurodesarrollo asociado con la presencia de dismorfias, es el cariotipo convencional de rutina, que permite identificar anomalías estructurales, siempre y cuando estas sean superiores de 5 a 10 Mb (Banerjee *et al.*, 2022; Ozkan & Lacerda, 2023).

Reducido ha sido el número de casos registrados (n=47) con trisomía parcial en 12q, de los cuales 21 casos tuvieron diagnóstico posnatal con línea celular pura (44,6%) (Plaza-Benhumea *et al.*, 2022) mientras que 11 casos fueron mosaicos (23,4%) (Hainz *et al.*, 2021; Hu

et al., 2020; Hu *et al.*, 2021) y los otros 15 casos restantes tuvieron diagnóstico prenatal de mosaicismo (31,9%) (Bonasoni *et al.*, 2022; Mbará & Fakoya, 2024).

Los casos reportados con duplicaciones en el brazo largo del cromosoma 12, incluyendo la región 12q24→qter con un tamaño estimado de 13-25 Mb. En el 80,7% de los casos es debido a un evento de segregación con translocación aparentemente balanceada en uno de los padres (21 casos), mientras el 19,3% restante son de *novo* (5 casos) (Santos *et al.*, 2020).

Los hallazgos clínicos descritos en los casos reportados con duplicación de 12q24 han permitido delinear un síndrome clínicamente identificable, caracterizado por retraso en el neurodesarrollo, hipertonía, microcefalia, antropometría bajo el tercer percentil, infecciones recurrentes, hipertelorismo ocular, pliegues epicánticos, puente nasal ancho y fosa sacrolumbar (Jones *et al.*, 2022).

El objetivo de la investigación consistió en evaluar los efectos de la translocación aparentemente balanceada en una familia.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue llevada a cabo en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, Quito, Ecuador. Las coordenadas geográficas son latitud: 0,180° S, longitud 78,4678° O, con una altitud promedio de 2.850 msnm. Institución de tercer nivel de atención que brinda a la población del sur, en el Distrito metropolitano de Quito.

Análisis citogenético convencional

La muestra de sangre periférica requerida es entre 3 a 5 mL en un tubo estéril con anticoagulante (preferentemente heparina sódica). En condiciones estériles, en el frasco de cultivo se mezclan 10 mL de quantum más 1 mL de sangre y se incuba a 37°C en una atmósfera con 5% de CO₂ durante 69 a 72 h.

Para la hipotonía celular, añadimos 10 mL de solución hipotónica y se incuba por 20 min a 37°C. En la prefijación se utiliza solución de Carnoy (metanol más ácido acético), añadimos ocho gotas de fijador. Se resuspende y dejamos en reposo por 10 min a temperatura ambiente. Centrifugamos 10 min entre 1000 a 1200 rpm. Decantamos el sobrenadante, conservando el pellet. Para la fijación añadimos 2,5 mL de solución de Carnoy gota a gota y los 7,5 mL restantes por las paredes del tubo de ensayo. Dejamos en reposo durante 30 a 60 min a temperatura ambiente. Centrifugamos 10 min entre 1000 a 1200 rpm. Decantamos el sobrenadante. Realizamos entre 4 y 5 lavados hasta obtener un sobrenadante transparente.

Para la extensión se realiza sobre un portaobjetos húmedo, dejando caer entre 3 a 4 gotas, en una sección distinta de la preparación desde una altura de 45 cm. Se debe extender al menos 2 láminas de cada caso. Las láminas deben dejarse envejecer a temperatura ambiente entre 3 a 5 días. Se realiza el bandeo y los cromosomas se tiñen usando Giemsa (para bandas G). Finalmente, los portaobjetos se llevan para revisión bajo contraste en un microscopio con lente de 10x en el centro, con el uso del software de trabajo ISIS.Ink, perteneciente a MetaSystems.

Análisis citogenético molecular

El método citogenético FISH (hibridación *in situ* con fluorescencia) se realiza con una muestra de sangre. En las placas preparadas se aplicó el kit de pretratamiento Histology FISH Accesory Kit, de la marca DAKO, posteriormente se hibridan las placas con el Kit de sondas Enumeration Probe Kit de la marca CytoCell que contiene

sondas LSI (locus specific identification) específicas (Cyto-cell, United Kingdom) para las regiones 17qter (17q25) que es marcado con el fluorocromo SpectrumPink y para la región 12qter (12q24.1 LPT12QG) marcado con el fluorocromo SpectrumGreen según las instrucciones del fabricante.

Las placas hibridadas fueron analizadas en el microscopio de fluorescencia ZEISS, modelo AXIO IMAGER.Z2, con el software de trabajo ISIS.Ink, perteneciente a Meta-Systems, posteriormente se procedió con la captura de 25 células interfásicas para interpretar el resultado. Para la presentación de los resultados con la nomenclatura pertinente, se aplicaron las recomendaciones realizadas por el International System for Human Cytogenomic Nomenclature – ISCN (edición 2024) (Hastings-Ros *et al.*, 2024).

Presentación del caso clínico

El caso corresponde a una paciente de sexo femenino de cinco años con cinco meses (III-5, según la genealogía) que fue interconsultada al servicio de genética, por retraso en los hitos del desarrollo para su edad y rasgos dismórficos. Entre los antecedentes del caso índice (o probando) constaba: madre de 26 años de edad y padre de 28 años, ambos mestizos, no consanguíneos. En el embarazo registró una translucencia nuchal aumentada con 12 semanas de gestación (ultrasonido cromosómico), que no fue evidenciado en el segundo trimestre (ultrasonido morfogénico) con pliegue nuchal en el percentil 50.

La paciente fue producto de un segundo embarazo, obtenida con 38,2 semanas, según la fecha de la última menstruación. Nació por parto cefalovaginal con líquido amniótico claro y antropometría que correspondió a un recién nacido a término adecuado para la edad gestacional, según las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de Salud, con peso de 2600 g, talla de 51 cm, perímetro cefálico de 36 cm y Apgar de 8 al min y a los cinco min.

En el período postparto temprano, con 24 h de vida presentó aparentes convulsiones focales, por lo cual se administró fenobarbital, actualmente recibe levetiracetam a 25 mg Vía Oral cada día. Último episodio convulsivo hace 1 año.

Los potenciales evocados auditivos realizados al nacimiento, con un año de edad estuvieron dentro de los límites normales y la velocidad de conducción del tronco cerebral demostró una buena maduración auditiva para los cinco años. El fondo de ojo fue normal para

la edad. La Tomografía Computarizada cerebral y el ecocardiograma, no incluyeron hallazgos relevantes, con un año de edad.

Al control, con cuatro años once meses Urología pediátrica manifiesta presencia de reflujo vesicoureteral e informa que tiene como causa una vejiga neurógena. El urotac reporta uréteres con recorrido intramural acortado de entrada en la pared de la vejiga, con ausencia de ángulo adecuado, además, se informa agenesia de riñón izquierdo.

La paciente ha sido hospitalizada en varias ocasiones, motivadas por cuadros recurrentes de infecciones urinarias y procesos respiratorios (neumonías) que necesitaron terapias antibióticas por más de una ocasión. Gastroenterología pediátrica valora a la paciente con

cinco años de edad quien descarta la presencia de reflujo gastroesofágico.

La paciente tuvo un hermano mayor (III-4) que falleció al año con seis meses de edad, (Fig. 1abc) debido a múltiples malformaciones congénitas (con defectos: cardíaco, renal no especificado y criptorquidia bilateral). Convulsiones de difícil control a pesar de tratamiento con varios anticonvulsivantes (levetiracetam, lamotrigina). La automutilación y los espasmos musculares, también estuvieron presentes. Con importante retraso en los hitos del desarrollo evolutivos, hallazgos que sugieren la presencia de una alteración cromosómica estructural no balanceada.

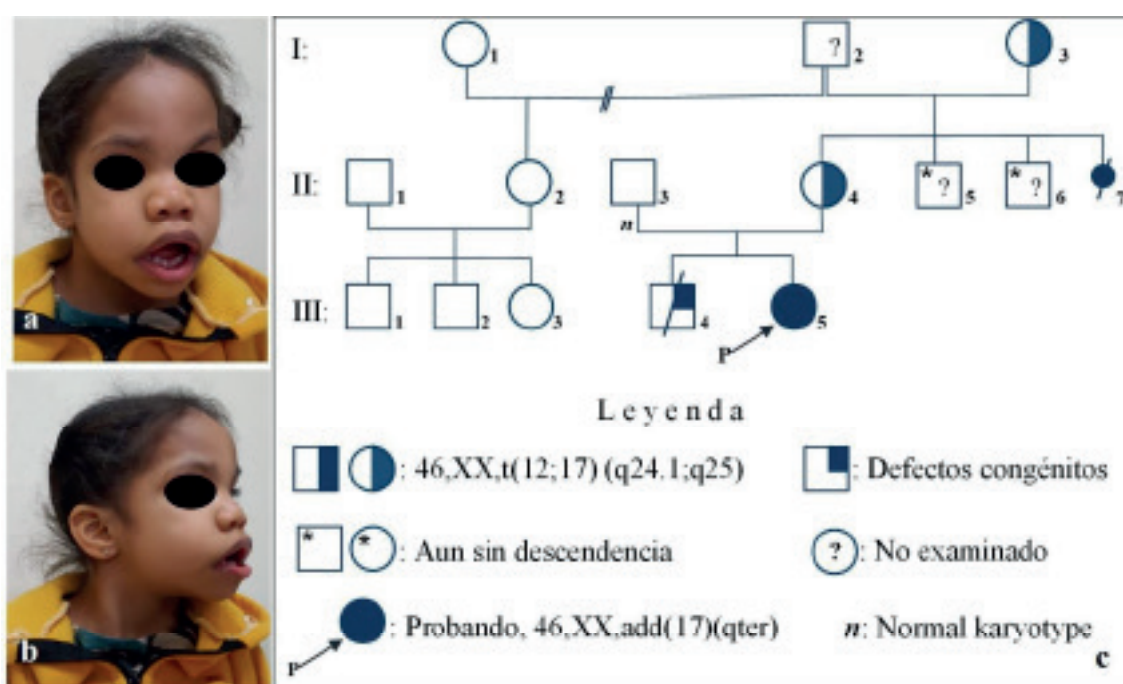


Figura 1. (a). Vista frontal de paciente con 5 años que exhibe frente amplia y prominente. (b). Vista lateral con pabellones auriculares de baja implantación e hipoplasia de lóbulos auriculares con boca amplia y labios gruesos. (c). Genealogía de la familia con translocación aparentemente balanceada con intercambio recíproco de los segmentos distales entre los brazos largos de los cromosomas 12 y 17.

La paciente vive al cuidado de su madre (II-4), quién ha decidido no tener más descendencia, considerando que es portadora de la translocación aparentemente balanceada la cual fuere identificada en el estudio citogenético, consecuentemente con alto riesgo de recurrencia de un evento de segregación para adyacente 1 o 2 en los futuros embarazos.

La paciente al examen de ingreso de cinco años con cinco meses de edad al servicio de genética, presenta un peso de 11,5 kg, talla de 95,8 cm (ambos parámetros antropométricos, por debajo del percentil 3, según las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de Salud).

En el examen físico segmentario se observó dolicocefalia; con frente amplia y prominente, cejas arqueadas, fisuras

palpebrales moderadamente estrechas, pestañas largas, impresiona hipertelorismo ocular; con pabellones auriculares de baja implantación y rotados hacia atrás, marcada hipoplasia de lóbulos auriculares; el puente nasal bajo, narinas antevertidas con punta nasal hacia arriba y el filtro nasal corto; macrostomia con ángulos labiales hacia abajo, el arco de cupido poco definido en el labio superior, paladar alto y arqueado, microdontia, labios gruesos, micro y retrognatia; con exceso de piel en el cuello posterior (Fig. 1ab); en el tórax hipertelorismo mamilar. Con presencia de un hoyuelo en la región lumbosacra. Las extremidades con presencia de pliegue palmar transversal único en ambas palmas de las manos y ausencia de pliegue de flexión distal en el quinto dedo de ambas manos.

Al valorar las diferentes áreas del desarrollo se evidencia retraso en el desarrollo psicomotor, se sienta sola con dos años de edad, no logra caminar con soltura, aun no sube y baja escaleras, en proceso el desarrollo de pinza cilíndrica para el correcto agarre del crayón y de la cuchara. En el desarrollo del lenguaje logra decir menos de 10 palabras en su mayoría monosílabos (chao, da), expresa si y no de forma no verbal, no automatiza la despedida con la mano. En el desarrollo socio afectivo logra abrazar, besar y relacionarse con sus pares ya que solo hay relación con su prima. El desarrollo cognitivo no comprende más de 10 palabras, reconoce parcialmente sus prendas de vestir (pantalón, medias, saco). Con importante retraso en las áreas del desarrollo evolutivo.

Al examen físico en la madre (II-4) del caso índice, no evidencia dismorfias faciales mayores, destaca inteligencia normal, obteniendo un elevado grado académico. Además de la evaluación clínica, se confeccionó la genealogía de la paciente, quien fue definida como caso índice el III-

5. Al interpretar la genealogía familiar, se definió que los individuos (I-3, II-4,) no presentaban rasgos dismórficos, sin embargo, se indicó estudio citogenético convencional (Fig. 1c).

La sugerencia para la paciente es el seguimiento por equipo médico multidisciplinario (genética clínica, urología, neurología, nutrición pediátrica) asociado con un plan de intervención definido, como parte del proceso terapéutico ocupacional y valoración neuropsicológica al año de intervención, para identificar progresos y readecuación de la terapéutica.

Aspectos éticos: Los autores señalan que se cumplieron todos los aspectos éticos nacionales e internacionales. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

RESULTADOS

Considerando los hallazgos clínicos, se procedió a tomar varias muestras de sangre periférica para: estudio citogenético convencional a partir de linfocitos en sangre periférica con bandeado G de baja resolución (450 bandas) y conteo de 20 metafases en la madre (II-4) y la abuela materna (I-3) del caso índice, en quienes se identificó una translocación balanceada con intercambio recíproco de los segmentos distales entre brazos largos de los cromosomas 12 y 17: $t(12;17)(q24.1;q25)mat$. Mientras el caso índice (III-5) ha heredado el cromosoma derivado o “híbrido” 17 (deleción del extremo 17q25 y duplicación del extremo 12q24.1), con un cariotipo: 46,XX,der(17) (Fig. 2a).

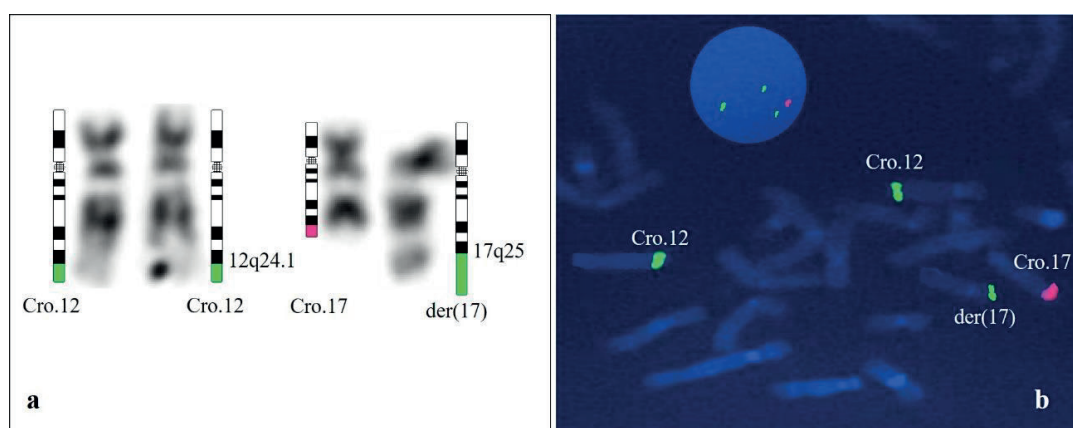


Figura 2. (a). Análisis citogenético con bandeado G, obsérvese los cromosomas estructuralmente normales a la izquierda, los cromosomas translocados aparecen a la derecha. Los ideogramas exponen los puntos de ruptura 12q24.1 y 17q25 **(b).** Técnica hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH), con marcaje de sondas locus specific identification (LSI) para el cromosoma 17 (17q25) rosado y para el 12 (q24.1) verde, permite observar el marcaje trisómico parcial para el cromosoma 12.

El análisis citogenético convencional en los otros integrantes de la genealogía, incluido el padre (II-3) y el abuelo materno (I-2) del caso índice, presentaron un cariotipo de 46, XY. Mientras que en los tíos maternos (II-5, II-6) no fue posible realizar estudio citogenético, por residir fuera del país; sin embargo, se comunica vía telefónica la necesidad de realizar estudio citogenético previo a la concepción, considerando los hallazgos citogenéticos en la familia.

Mientras el método citogenético FISH en el caso índice (III-5), evidencia un marcaje para las regiones 17qter (17q25) con el fluorocromo SpectrumPink y para la región 12qter (12q24.1 LPT12QG) con el fluorocromo SpectrumGreen (Fig. 2b).

DISCUSIÓN

Las translocaciones recíprocas involucran dos cromosomas no homólogos. Asociado con intercambio recíproco de los segmentos comprometidos y el número de cromosomas en la redacción de la fórmula cromosómica no cambia.

En nuestra revisión (Figura 3), la literatura científica reporta 21 casos de trisomía parcial 12q con línea celular pura, a partir de un evento de segregación no adecuado

con una translocación parental aparentemente balanceada y descripción detallada al examen físico (Prieur *et al.*, 1977; Roberts *et al.*, 1981), entre los hallazgos craneofaciales está en el 61,9% (13/21 casos) un puente nasal bajo, el 19% filtro nasal corto (4/21) y el 66,7% micrognatia (14/21), similar a nuestro caso. Mientras el resto de hallazgos faciales como una frente prominente, el hipertelorismo ocular, los pabellones auriculares de implantación baja, lóbulos de las orejas hipoplásicos, el paladar alto, la macrostomia, el ángulo de la boca hacia abajo y las narinas antevertidas, estuvieron presentes entre el 25-50% de los casos.

Con respecto al tórax, región lumbosacra y extremidades, la presencia de hipertelorismo mamario, un hoyuelo sacro y el pliegue palmar único bilateral, estuvieron presentes en el 28,6%, 57,1% y 42,9% de los casos, respectivamente, hallazgos que concuerdan con nuestra paciente.

Los hallazgos del neurodesarrollo en casos de trisomía parcial 12q involucran la hipotonía, retraso moderado a severo, presentes en el 52,4% y 72,7%, respectivamente y las convulsiones, sordera en el 28,6% (6/21) que guarda relación con nuestro caso. La similitud de características clínicas frecuentes entre los casos reportados, podrían estar relacionadas con un síndrome clínicamente reconocible, propuesto por Koiffmann *et al.* (1995) definido como síndrome de trisomía 12q.

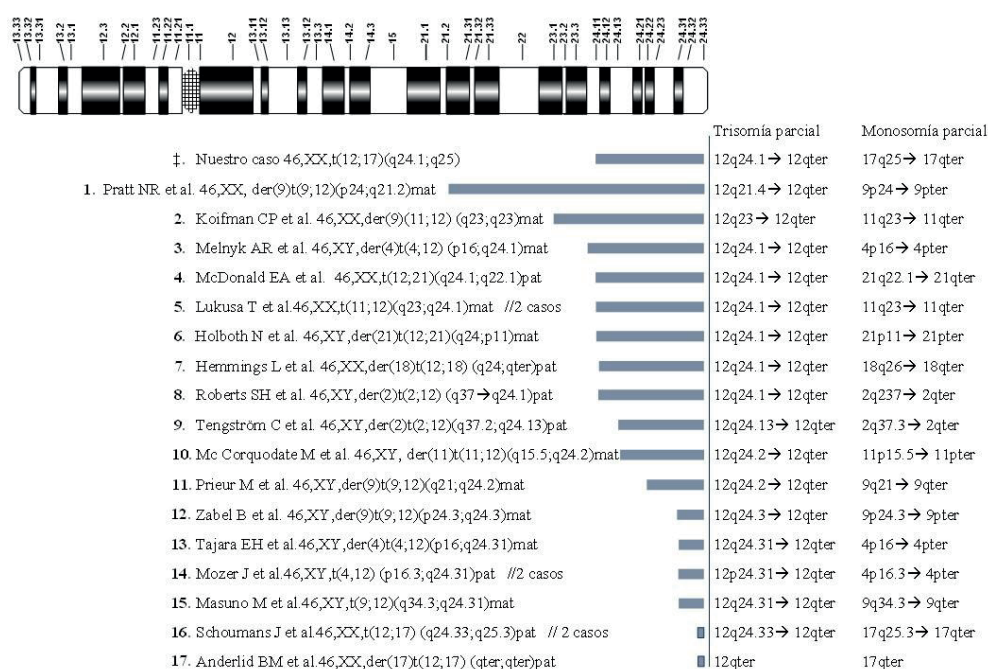


Figura 3. Ideograma que corresponde al cromosoma 12 que demuestra la trisomía parcial en 12q reportados, que fueron ordenados según el tamaño del fragmento cromosómico de mayor a menor, además fue incluido nuestro caso al inicio del listado.

La literatura científica ha reportado 21 casos de los cuales 9 son mujeres (42,9%), añadiendo una más nuestra paciente; sin embargo, la causa de la trisomía parcial 12q según el género aún es desconocida. Otro hallazgo interesante en los casos con trisomía parcial 12q, fue la sobrevida donde al menos cuatro (30,8%) de los trece casos vivos, con punto de ruptura próximo a 12q24 murieron dentro de los primeros meses de vida (Pratt & Bulughapitiya, 1983).

Múltiples estudios han reportado la trisomía parcial 12q asociada con monosomía que involucra alguno de los cromosomas autosomas, entre los reportados están el cromosoma 11 en mayor frecuencia con el 23,8% de los casos (5/21), el cromosoma 4 y 9 con el 19% (4/21) cada uno, mientras el cromosoma 17 en el 14,3% (3/21), nuestro caso, al parecer, representaría el primero con trisomía parcial 12q y monosomía 17q en nuestro país y el cuarto caso con trisomía parcial 12q que involucra al cromosoma 17, reportado en la literatura científica.

Se cree que una longitud de segmento cromosómico involucrado es un elemento importante a considerar cuando se aborda al paciente y su relación con el riesgo de transmitir una forma no balanceada viable, producto del rearrreglo cromosómico (Schumans *et al.*, 2005). Curiosamente la segregación de la translocación balanceada familiar materno predomina, en 13 de 21 casos reportados (61,9%) sobre la paterna (38,1%).

Otro hallazgo interesante es el punto de ruptura, no aleatorio en 12q24 predomina ampliamente en 18 de los 21 casos reportados (85,7%), incluido nuestro caso, esto probablemente se deba a la presencia de un sitio frágil raro (FRA12C), propuesto en investigaciones precedentes. (Amarose *et al.*, 1987; Mirceta *et al.*, 2022) Además, el sitio de ruptura entre 12q24 a q24,33 está presente en el 87,5% de los casos quienes presentan retraso psicomotor (14/16), en relación a si el punto de ruptura ocurriera en otro sitio (12q21.2; 12q23; 12q24.33; 12qter) con el 12,5%.

En una familia con un evento de segregación para translocación balanceada tiene alto riesgo de gametos no balanceados en adyacente 1, que al ser fecundados pudieran generar defectos congénitos y/o dismorfas en el individuo que posee un complemento cromosómico no balanceado y más aún, la segregación adyacente 2 genera un fallo reproductivo en la pareja, que termina en aborto temprano (Mathew *et al.*, 2024).

El análisis citogenético en la madre (II-4) del caso índice reveló una translocación aparentemente balanceada con

intercambio recíproco en los segmentos distales entre los brazos largos de los cromosomas 12 y 17. En el caso presentado (III-5) ocurrió un evento de segregación adyacente 1 donde la hija ha heredado el cromosoma derivativo 17 materno, es decir, duplicación del extremo 12q y delección del extremo 17q. Se ha planteado que en los segmentos cromosómicos involucrados existe la presencia de una gran cantidad de genes. (Banerjee *et al.*, 2022) (Figura 4).

Una limitación que pudiera considerarse en nuestro caso es no haber realizado estudios genéticos más allá de la citogenética molecular, que valdría la pena considerar en futuros casos que permitan una mejor comprensión de los hallazgos clínicos en los pacientes con trisomía parcial 12q.

Los hallazgos sugieren que los rearrreglos cromosómicos incluidas las translocaciones recíprocas aparentemente balanceadas familiares tienen un efecto negativo en el fenotipo clínico y en el neurodesarrollo.

Author contributions: CRediT (Contributor Roles Taxonomy)

VHGN = Víctor Hugo Guapi-Nauñay

LASP = Lizbeth Adriana Socasi-Puco

GAIM = Gabriel Alejandro Ipiates-Miranda

GVGS = Galo Vicente Gallardo-Sosa

Conceptualization: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Data curation: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Formal Analysis: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Funding acquisition: GAIM

Investigation: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Methodology: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Resources: GAIM

Software: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Supervision: GAIM

Validation: VHGN, GAIM

Visualization: GAIM

Writing—original draft: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

Writing—review & editing: VHGN, LASP, GAIM, GVGS

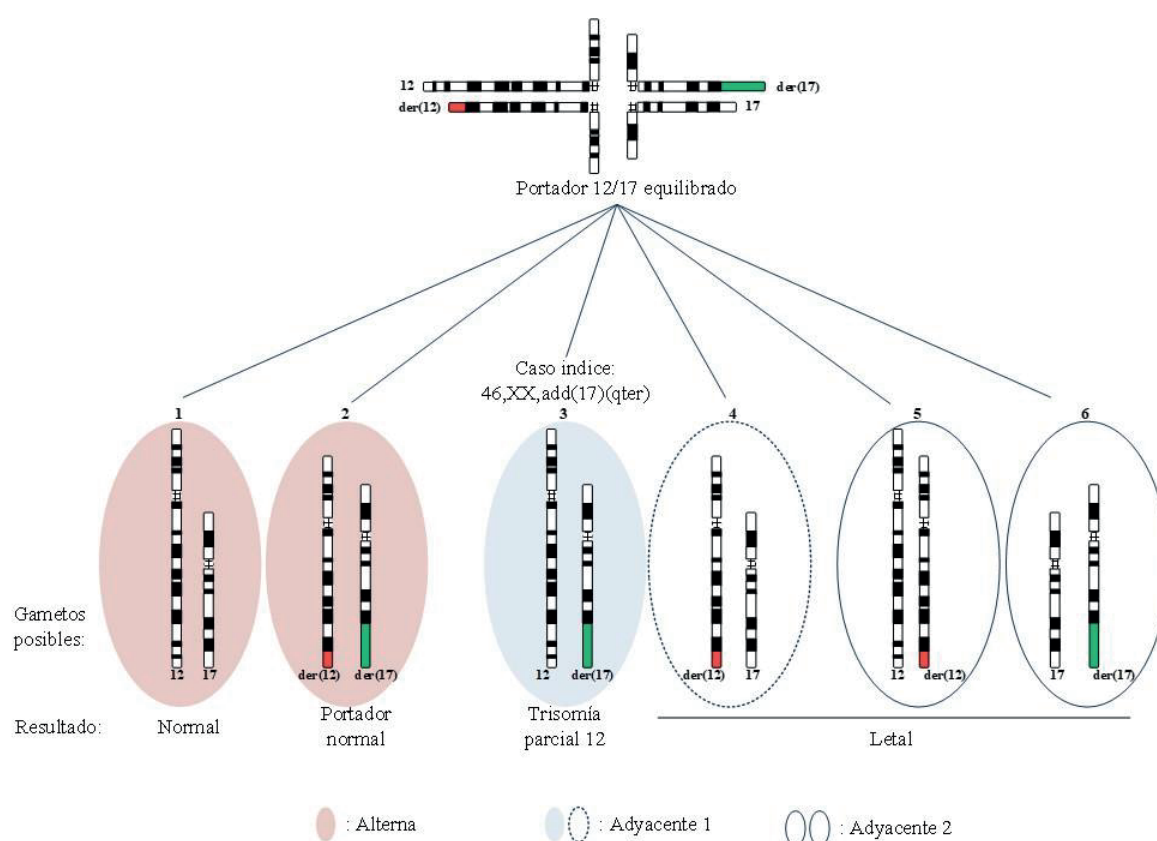


Figura 4. Cuadrivalente, con posibles eventos de segregación cromosómica de los gametos que pueden generarse en meiosis I.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amarose, A., Huttenlocher, P., Sprudz, R., Laitsch, T., & Pettenati, M. (1987). A heritable fragile 12q24.13 segregating in a family with the fragile X chromosome. *Human Genetics*, 75, 4-6.
- Banerjee, S., Munshi, A., Li, C., & Ayub, M. (2022). Developmental delay and intellectual disability. *Frontiers in Genetics*, 13, 934815.
- Bonasoni, P., Tonni, G., Comitini, G., Barbieri, V., Rinaldini, M., & Marinelli, M. (2022). Mosaic trisomy 12: Prenatal diagnosis at amniocentesis and molecular genetic analysis on fetal tissues. *Fetal and Pediatric Pathology*, 41, 299-305.
- Hainz, D., Krüger, M., Reber, D., Mehnert, K., Brunet, T., Lederer, G., Langer-Freitag, S., & Hoefele, J. (2021). Mosaic trisomy 12 diagnosed in a female patient: clinical features, genetic analysis, and review of the literature. *World Journal of Pediatrics*, 17, 438-448.
- Hastings-Ros J., Moore, S., & Chia, N. (2024). *An International System for Human Cytogenomic Nomenclature*. S Karger AG.
- Hu, J., Ou, Z., Surti, U., Kochmar, S., Hoffner, L., Madan-Khetarpal S, Arnold, G.L., Walsh, L., Acquaro, R., Sebastian, J., & Yatsenko, S.A. (2020). Four children with postnatally diagnosed mosaic trisomy 12: Clinical features, literature review, and current diagnostic capabilities of genetic testing. *American journal of medical genetics, Part A*, 182, 813-822.
- Hu, X., Ayala, S.S., Dyer, L., Guan, Q., & Pena, L. (2021). A rare case of postnatal mosaic trisomy 12 with severe congenital heart disease and literature review. *American journal of medical genetics, Part A*, 185, 1864-1869.
- Jones, K.L., Jones, M.C., & Del Campo, M. (2022). *Smith's Recognizable patterns of human malformation* (8 ed). Saunders.
- Koiffmann, C.P., Gonzalez, C.H., Vianna-Morgante, A.M., Kim, C.A., Odone-Filho, V., & Wajntal, A.

- (1995). Neuroblastoma in a boy with MCA/MR syndrome, deletion 11q, and duplication 12q. *American journal of medical genetics*, 58, 46–49.
- Mathew, M., Babcock, M., Claire-Hou, Y., Hunter, J., Leung, M., Mei, H., Schieffer, K., & Yasmine Akkari, Y. (2024). Clinical Cytogenetics: Current Practices and Beyond. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 9, 61-75.
- Mbara, N., & Fakoya, A.O. (2024). Prenatal clinical presentation and genetic analysis of partial trisomy 12: A case report. *Cureus*, 16, e67410.
- Mirceta, M., Shum, N., Schmidt, M.H.M., & Pearson, C.E. (2022). Fragile sites, chromosomal lesions, tandem repeats, and disease. *Frontiers in Genetics*, 13, 985975.
- Ozkan, E., & Lacerda, M.P. (2023). *Genetics, cytogenetic testing and conventional karyotype*. StatPearls Publishing.
- Papas, R.S., & Kutteh, W.H. (2021). Genetic testing for aneuploidy in patients who have had multiple miscarriages: A review of current literature. *The Application of Clinical Genetics*, 14, 321–329.
- Plaza-Benhumea, L., Martin-de Saro, M., Messina-Baas, O., & Cuevas-Covarrubias, S. (2022). Duplication of 12q24.21q24.33 in a girl with epilepsy, expanding the phenotype. *Molecular Syndromology*, 13, 409-418.
- Pratt, N.R., & Bulugahapitiya, D.T.D. (1983). Partial trisomy 12q: A clinically recognisable syndrome. Genetic risks associated with translocations of chromosome 12q. *The Journal of Genetic Medicine*, 20, 86–89.
- Prieur, M., Couturier, J., Herrault, A., Lepintre, J., & Lejeune, J. (1977). Syndromes involving chromosomes 4, 9, and 12. In Yunis JJ (Ed.), *New chromosomal syndromes* (pp. 119–183). Academic Press.
- Roberts, S.H., Mattina, T., Laurence, K.M., Sorge, G., & Pavone, L. (1981). Partial trisomy 12q: Report of a case and review. *The Journal of Genetic Medicine*, 18, 470–473.
- Santos, J., Mozer, T., Bicudo da Silva, R.A., de Souza, D.H., Regina, L., & Moretti-Ferreira, D. (2020). Non-mosaic partial duplication 12p in a patient with dysmorphic characteristics and developmental delay. *Genetics and Molecular Biology* 1, 1-12.
- Schumans, J., Sanner, G., Nordenskjöld, M., & Anderlid, B.M. (2005). Detailed clinical description of four patients with 1.3 and 2.1 Mb chromosome imbalances derived from a familial t(12;17) (q24.33;q25.3). *American journal of medical genetics*, 134A, 254–258.
- Stankiewicz, P., & Lupski, J.R. (2002). Genome architecture, rearrangements and genomic disorders. *Trends in Genetics*, 18, 74–82.

Received February 20, 2025.

Accepted May 1, 2025.