

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL-CUSCO

PRESENTADO POR:

Br. HESIL MANUELA QUISPE TTITO

Br. RUBENS BRAYAN ÑACA TUCO

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE BIÓLOGO**

ASESOR:

MSc. JORGE ACURIO SAAVEDRA

COASESOR:

Mgt. EDWARD MARIO OCHOA VALLE

**FINANCIADO POR EL PROGRAMA
“YACHAYNINCHIS WIÑARINAMPAC” –
UNSAAC**

CUSCO – PERÚ

2025

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesis titulada: ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL - CUSCO

Presentado por: Hesil Manuela Quspe Tito DNI N° 47018011

presentado por: Rubens Brayan Naca Tuco DNI N°: 70329961

Para optar el título profesional/grado académico de Biólogo

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 4 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	<input type="checkbox"/>
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	<input type="checkbox"/>

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto las primeras páginas del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 11 de Julio de 2025



Firma

Post firma Jorge Aunio Saavedra

Nro. de DNI 23983840

ORCID del Asesor 0000 - 0001 - 9184 - 1662

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 27259:472321966

Hesil Manuela & Rubens Brayan Quispe TTito & Ñac...

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORE...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:472321966

Fecha de entrega

7 jul 2025, 9:27 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

7 jul 2025, 10:07 a.m. GMT-5

Nombre de archivo

Tesis HMQT RBÑT.docx

Tamaño de archivo

45.4 MB

125 Páginas

20.561 Palabras

125.490 Caracteres

4% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Exclusiones

- ▶ N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 3%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 2%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a nuestra querida Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por habernos formado no solo en el aspecto académico, sino también en los valores que hoy guían nuestra vida profesional. En sus aulas aprendimos, crecimos y descubrimos el camino que hoy decidimos seguir.

Nuestro especial reconocimiento al Dr. Jorge Acurio Saavedra, asesor de esta tesis, por confiar en nosotros, abrirnos las puertas del laboratorio institucional de Genética y Genética molecular y motivarnos constantemente a seguir adelante con este trabajo. Gracias también al Dr. Edward M. Ochoa Valle, Coasesor, quien con su entusiasmo y compromiso nos impulsó a interesarnos en este campo, orientándonos con dedicación y gestionando nuestra capacitación en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), experiencia que marcó un antes y un después en nuestra formación.

Agradecemos de corazón a todos nuestros docentes de la Escuela Profesional de Biología, por enseñarnos con paciencia y exigencia, por transmitirnos conocimientos valiosos y por acompañarnos a lo largo de estos años. Gracias por su entrega, su ejemplo y por habernos guiado hasta este momento tan importante.

Nuestro reconocimiento también al Vicerrectorado de Investigación de nuestra Universidad, por confiar en este proyecto y hacerlo posible a través del programa “Yachayninchis Wiñarínampaq”. Su apoyo fue clave para llevar a cabo esta investigación.

Con especial cariño, agradecemos a los Biólogos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN): Blgos. Vania, Jhosmar, Mónica, Paulo, Gina y Manuel, por recibirnos con generosidad, por enseñarnos con dedicación y por contagiarnos su pasión por la citogenética. Gracias por cada palabra de aliento y por el tiempo y espacio que compartieron con nosotros.

Del mismo modo, queremos agradecer a los Biólogos del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP): Dra. Fajardo, Dra. Ismenia, Dr. Sergio, Blgo. Andrés, y las Biólogas Yaqui y Ruth. Gracias por compartir sus conocimientos, por orientarnos en el enfoque prenatal y por ayudarnos a ampliar nuestra mirada en esta especialidad.

Y finalmente, con el corazón lleno de gratitud, agradecemos a nuestros entrañables amigos y amigas: Mirian, Jesús, Rodrigo, Estefany, Karen, Anabeth, Olinda, Joel, Artur, Anabel y Frank. Gracias por su amistad sincera, por sus palabras de aliento en los momentos difíciles y por estar siempre ahí, acompañándonos con cariño y alegría a lo largo de este camino.

DEDICATORIAS

A Dios, por darme siempre la fuerza, el consuelo y la luz para no rendirme.

A mi querido tío Elmer,



aunque te hayas ido, sigues siendo mi mayor impulso. Tu recuerdo me dio fuerzas cuando más lo necesitaba. Este logro es tan tuyo como mío. Siempre estarás en mi corazón.

A mi mamita Feliciano, por su amor firme y tierno, por enseñarme a no rendirme nunca.

A mi tío Jerónimo, que fue como un papá para mí desde niña, y con su cariño y apoyo me ayudó a crecer.

A toda mi familia, gracias por estar conmigo en cada paso, por sus abrazos, su fe y sus palabras que siempre me levantaron.

Hesil Q.

*En primer lugar, agradezco a Dios,
por ser luz y guía en cada paso de mi camino.
A mi familia, por su apoyo incondicional y por creer en mí,
especialmente en los momentos en que más lo necesitaba,
gracias por enseñarme el valor de la perseverancia y la honestidad.
A mi mamá Maritza y a mi mamá Saturnina, por su amor sin medida,
por darme seguridad en los días inciertos y
por ser mi mayor inspiración en los momentos difíciles.
Cada logro que hoy celebro tiene en ustedes su raíz más profunda.*

Rubens Ñ.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	xv
INTRODUCCIÓN	xvii
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	xix
JUSTIFICACIÓN	xxi
OBJETIVOS	xxii
OBJETIVO GENERAL	xxii
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	xxii
VARIABLES	xxiii
CAPÍTULO I.....	1
MARCO TEÓRICO.....	1
1. Antecedentes.....	1
1.1. Antecedentes internacionales	1
1.2. Antecedentes nacionales.....	3
1.3 Antecedentes locales	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO CONCEPTUAL.....	5
1. Anomalías Congénitas.....	5
2. Tipos de Anomalías Congénitas	5
2.1. Disrupción.	5
2.2. Deformación.....	5
2.3. Displasia.	5
2.4. Malformación.	5
3. Anomalías Congénitas Funcionales.....	5
4. Anomalías Congénitas Estructurales.....	6
4.1. Anomalías Mayores.....	6
4.2. Anomalías Menores.....	6
5. Origen de las Anomalías congénitas	7
6. Diagnóstico de anomalías congénitas	8
7. Cromosoma.....	8
7.1. Clasificación de los Cromosomas	8
7.2. Bando cromosómico.....	9
7.2.1. Bando de cromosomas completos	10
7.2.2. Bando de regiones específicas.....	10

8. Cariotipo humano	11
9. Ideograma	12
10. Nomenclatura	13
10.1. Landmarks o Puntos de referencia	13
10.2. Región	13
10.3. Banda.....	13
11. Heteromorfismos	14
12. Anomalías cromosómicas.....	15
13. Tipos de Anomalías Cromosómicas.....	15
13.1. Anomalías Cromosómicas Numéricas	17
13.1.1. Aneuploidías.....	17
13.1.2. Poliploidías.....	18
13.2. Anomalías Cromosómicas Estructurales.....	20
13.2.1. Tipos de ACE Balanceadas	21
13.2.2. Tipos de ACE desbalanceados	25
CAPÍTULO III.....	32
MATERIALES Y MÉTODOS	32
3. Lugar de ejecución	32
3.1. Procedencia de muestras	32
3.2. Lugar de Procesamiento	32
3.3. Material Biológico.....	32
3.4. Material de Laboratorio.....	32
3.5. Metodología	35
3.5.1. Tamaño Muestral.....	35
3.6. Autorizaciones.....	37
3.7. Disponibilidad del consentimiento y asentimiento informado.....	37
3.8. Toma de Muestra de Sangre Venosa.....	37
3.9. Técnica de Cultivo Celular en Medio PB Max Karyotyping Medium – (GIBCO)	38
3.10. Técnica de Bando Cromosómico.....	39
3.11. Análisis Cromosómico	40
CAPÍTULO IV.....	41
RESULTADOS Y DISCUSIONES	41
4. RESULTADOS.....	41

4.1. Descripción de las características clínicas relevantes según evaluación del especialista par el examen citogenético	41
4.2. Distribución de pacientes según su lugar de referencia, destacando el número y porcentaje total de casos derivados al servicio de Genética.....	45
4.3. Registro y análisis de pacientes atendidos según su procedencia u origen.....	45
4.4. Registro y análisis de pacientes atendidos según grupos de edad.....	46
4.5. Clasificación y análisis de cariotipos normales y alterados en los pacientes evaluados...	46
4.6. Relación entre las características fenotípicas sexuales y los cariotipos 46,XY y 46,XX en los pacientes estudiados.....	46
4.7. Clasificación de alteraciones citogenéticas en pacientes con cariotipos alterados, según su tipo	48
4.8. Distribución y análisis de las variantes de trisomía 21 en pacientes con sospecha clínica de síndrome Down.....	49
4.9. Distribución y análisis de variantes de monosomía X en pacientes diagnosticados con Sd. Turner	50
4.10. Distribución y análisis de variantes citogenéticas en pacientes diagnosticados con síndrome Edwards.	53
4.11. Distribución y análisis de variantes citogenéticas en pacientes diagnosticados con síndrome Patau	54
4.12. Promedio y análisis de edad materna en alteraciones cromosómicas numéricas (aneuploidías)	56
4.13. Casos clínicos.....	57
4.13.1. Estudio citogenético de una paciente con fenotipo femenino y cariotipo 46, XY	57
4.13.2. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con síndrome Wolf-Hirschhorn.....	57
4.13.3. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XX,add(1)(q21)...	58
4.13.4. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XY,r(22)(p11.1q13) [20].	60
4.13.5. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo: mos 46,XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28].	61
4.13.6. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo: mos 46XY, del(12)(p13.3)[16]/46,XY[24].	62
4.13.7. Estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XY,dup(8)(q24.1q24.3)[20].	63
4.14. Clasificación y análisis de cariotipos con mosaicismos estructurales.....	63
4.15. Clasificación y análisis de cariotipos de variaciones numéricas y estructurales a la vez	63
4.16. Clasificación y análisis de cariotipos con variaciones estructurales	64
4.17. Casos de Polimorfismos	64

4.18. Clasificación y análisis de cariotipos normales con heteromorfismos.....	66
4.19. Distribución de hallazgos citogenéticos en pacientes con síndromes malformativos y su concordancia con el diagnóstico clínico.....	67
4.20. Clasificación y análisis de cromosopatías por síndromes.....	69
DISCUSIÓN	70
CONCLUSIONES	77
RECOMENDACIONES	78
BIBLIOGRAFÍA	79
ANEXOS	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Grupos Cromosómicos.....	9
Tabla 2 Clasificación en función a la división de formación de bandas.	10
Tabla 3 Nomenclatura para cromosomas con heteromorfismos o polimorfismos.....	15
Tabla 4 Resumen de la nomenclatura básica para alteraciones cromosómicas numéricas.	19
Tabla 5 Resumen de la nomenclatura básica para alteraciones cromosómicas estructurales.	29
Tabla 6 Datos clínicos relevantes para la derivación al examen citogenético	41
Tabla 7 Distribución de pacientes según su lugar de referencia para la atención en el servicio de Genética, expresada en números absolutos y porcentajes.	45
Tabla 8. Número y porcentaje de pacientes atendidos en función al lugar de procedencia. ...	45
Tabla 9 Número y porcentaje de pacientes atendidos según grupo de edad.	46
Tabla 10 Tabla de número y porcentaje de pacientes en función a la clasificación de cariotipos normales y alterados.....	46
Tabla 11 Número y porcentaje de pacientes de acuerdo al fenotipo y cariotipo sexual.	46
Tabla 12 Frecuencia de las alteraciones citogenéticas numéricas y estructurales	48
Tabla 13 Distribución de pacientes con variantes de trisomía 21.	49
Tabla 14 Distribución de pacientes con variantes de monosomía X (síndrome Turner).	50
Tabla 15 Distribución de pacientes con variantes de síndrome Edwards.	53
Tabla 16 Distribución de pacientes con variantes de Trisomía del cromosoma 13.	54
Tabla 17 Promedio y análisis de edad materna en alteraciones cromosómicas numéricas.....	56
Tabla 18 Mosaicismos con variaciones estructurales.....	63
Tabla 19 Variaciones numéricas y estructurales a la vez.....	63
Tabla 20 Distribución de pacientes con variaciones estructurales.....	64
Tabla 21 Número y frecuencia de polimorfismos cromosómicos.....	66
Tabla 22 Hallazgos citogenéticos en pacientes con síndromes malformativos.....	67
Tabla 23 Distribución de cromosomopatías por síndromes.	69

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Anomalías mayores y menores.	6
Figura 2 Estructura y clasificación del cromosoma humano	9
Figura 3 Cariotipo 46,XY (Varón normal).	12
Figura 4 Representación esquemática de los cromosomas.	12
Figura 5 Cromosoma 5 con asignación de puntos de referencia.....	14
Figura 6 Brazos cortos, tallos y satélites acrocéntricos.....	14
Figura 7 Diagrama que ilustra las alteraciones cromosómicas tanto numéricas como estructurales.....	16
Figura 8 Anomalías cromosómicas numéricas.	16
Figura 9 Mecanismos de formación de las aneuploidías.	17
Figura 10 Proceso de no disyunción en la meiosis.	18
Figura 11 Proceso de formación de una Poliploidía.	18
Figura 12 Anomalías cromosómicas.....	20
Figura 13 Tipos de inversiones.	21
Figura 14 Fisión céntrica, formación y producto resultante.	22
Figura 15 Esquema de translocaciones	23
Figura 16 Tipos de translocaciones.....	23
Figura 17 Cromosoma derivado.....	24
Figura 18 Inserción intracromosómica.....	24
Figura 19 Inserción Intercromosómica.	25
Figura 20 Deleción cromosómica.	25
Figura 21 cromosomas en anillo.	26
Figura 22 Proceso de formación de un cromosoma en anillo.	26
Figura 23 Proceso de duplicación	27
Figura 24 Proceso de formación de un isocromosoma.	28
Figura 25 Cromosomas marcadores.....	28
Figura 26 Flujograma de actividades y procesos realizados durante la investigación.....	36
Figura 27 Microfotografía metafásica de una persona de sexo femenino con cariotipo normal.	47
Figura 28 Cariotipo 46,XX	47
Figura 29 Microfotografía metafásica de una persona de sexo masculino con cariotipo normal.	48

Figura 30 Cariotipo 46,XY	48
Figura 31 Características clínicas de pacientes con sospecha clínica síndrome Down.	49
Figura 32 Cariotipo de los pacientes (Figura 31) con variación cromosómica trisomía 21. ..	50
Figura 33 Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Turner.	50
Figura 34 Cariotipo de la paciente (Figura 33) con anomalía cromosómica 45,X [20].....	51
Figura 35 Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Turner.	51
Figura 36 Cariotipo de la paciente (Figura 35) con anomalía cromosómica mos 45,X[8]/46,XX[32].....	52
Figura 37 Características clínicas de la paciente con sospecha clínica acondroplasia o síndrome Turner.....	52
Figura 38 Cariotipo de la paciente (Figura 37) con anomalía cromosómica 46,X,delX(p11.3)[20].....	52
Figura 39 Características clínicas del paciente con sospecha clínica síndrome Goldenhar....	53
Figura 40 Cariotipo de paciente (Figura 40) con anomalía cromosómica 47,XX,+18[20]. ...	53
Figura 41 Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Edwards. ...	54
Figura 42 Cariotipo de paciente (Figura 41) con anomalía cromosómica 47,XX,i(18)(q10),+mar [20].....	54
Figura 43 Características clínicas del paciente con sospecha clínica de síndrome Patau.	55
Figura 44 Cariotipo de paciente (Figura 43) con anomalía cromosómica 47,XX,+13[20]. ...	55
Figura 45 Análisis cromosómico con sospecha clínica Sd. Rokitansky.	57
Figura 46 Características clínicas del paciente con sospecha clínica síndrome Wolf Hirschhorn	57
Figura 47 Cariotipo de paciente (Figura 46) con anomalía cromosómica 46,XX,del(4)(p16.3p16.2) [20].	58
Figura 48 Características clínicas de paciente con sospecha clínica Cornelia de Lange.	58
Figura 49 Cariotipo de paciente (Figura 48) con anomalía cromosómica 46XX,add(q21) [40].	59
Figura 50 Características clínicas del paciente con sospecha clínica de cromosopatía.	60
Figura 51 Cariotipo de paciente (Figura 50) con anomalía cromosómica 46XY,r(22)(p11.1q13)[40].....	60
Figura 52 Características clínicas del paciente con sospecha clínica de cromosopatía.	61
Figura 53 Cariotipo de paciente (Figura 52) con anomalía cromosómica: 46XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28].....	61
Figura 54 Características clínicas del paciente con sospecha clínica de síndrome Noonan. ..	62

Figura 55 Cariotipo de paciente (Figura 54) con anomalía cromosómica:	62
Figura 56 Cariotipo 46,XY,dup(8)(q24.1q24.3)[20].	63
Figura 57 Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,9qh+[40].	64
Figura 58 Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,22ps+[40].....	65
Figura 59 Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,16qh+[40].	65
Figura 60 Cariotipo de paciente con variante cromosómica,46,XX,15pss[40].	66

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 Permiso otorgado por el Hospital Regional del Cusco.	85
ANEXO 2 Constancia de aprobación del comité de bioética.	86
ANEXO 3 Consentimiento informado de toma de muestra.	88
ANEXO 4 Consentimiento informado para toma de imágenes.	90
ANEXO 5 Ficha de recolección de datos.	91
ANEXO 6 Formato de reporte de resultados.	92
ANEXO 7 Oficios de prácticas en el Laboratorio de Citogenética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.	93
ANEXO 8 Certificado de curso de Nomenclatura en Genética Humana aplicada en la práctica clínica.	95
ANEXO 9 Toma de muestra de sangre periférica.	96
ANEXO 10 Procedimientos realizados en laboratorio.	97
ANEXO 11 Muestras procesadas en el estudio citogenético.	102

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

La presente tesis titulada “ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL-CUSCO”, es parte del programa de financiamiento de Tesis de Pregrado denominada “YACHAYNINCHIS WIÑARINAMPAC”, con resolución Nro. R-504-2024-UNSAAC.

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
<i>General</i>	
UNSAAC	Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco
HRC	Hospital Regional del Cusco
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
FISH	Hibridación in situ fluorescente
CGH	Hibridación Genómica comparativa
OMS	Organización Mundial de la Salud
<i>Citogenética convencional</i>	
GTG	Bandeo G tratado con tripsina y Giemsa
QFQ	Bandeo fluorescente con quinacrina
NOR	Regiones organizadoras nucleolares
ISCN	Sistema Internacional para la Nomenclatura Citogenética
T13, T18, T21	Trisomía del cromosoma 13,18,21
45,X	Monosomía del cromosoma sexual
<i>Clínico</i>	
ACM	Anomalías congénitas mayores
AC	Anomalías cromosómicas
CN	Cariotipo normal
CVS	Biopsia en vellosidades coriónicas
SP	Sangre periférica
MRKH	Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

RESUMEN

Introducción. Las anomalías congénitas mayores (ACM) de origen cromosómico constituyen un problema de salud pública por su impacto en la mortalidad infantil, discapacidad y deterioro de la calidad de vida. La detección temprana de alteraciones cromosómicas (AC) es fundamental para un manejo clínico adecuado y asesoramiento genético oportuno.

Objetivo. Caracterizar y analizar las alteraciones cromosómicas en pacientes con ACM atendidos en el servicio de Genética del Hospital Regional del Cusco.

Metodología. Estudio cuantitativo, no experimental y descriptivo realizado en el laboratorio de Genética y Genética Molecular de la UNSAAC. Se analizaron 60 muestras de sangre periférica mediante técnicas convencionales de citogenética, durante un periodo de 12 meses, con una selección de criterios específicos y se obtuvo consentimiento informado.

Resultados. Se identificaron alteraciones cromosómicas en 34 pacientes (56,67 %), con predominio de aneuploidías. Entre las alteraciones estructurales se hallaron deleciones, duplicaciones, isocromosomas, cromosoma en anillo y cromosomas marcadores. Además, se detectaron variantes polimórficas sin relevancia clínica. El síndrome Down fue el más prevalente (55,88 %), seguido por los síndromes Turner, Edwards, Patau, Wolf-Hirschhorn y un caso de síndrome de Swyer con cariotipo masculino normal. Los principales motivos de derivación fueron cardiopatías congénitas, discapacidad intelectual, talla baja, amenorrea y fenotipo dismórfico. La mayoría tenía entre 2 y 12 años. La edad materna promedio en casos de aneuploidías fue 32,25 años, predominando la edad materna óptima.

Conclusión. El análisis citogenético convencional mediante cultivo celular y bandeo GTG es una herramienta eficaz y accesible para detectar alteraciones cromosómicas en pacientes con ACM, facilitando el diagnóstico, manejo clínico y asesoramiento genético. En contextos con recursos limitados, constituye una alternativa viable frente a técnicas más complejas o costosas.

Palabras clave: citogenética, cromosomas, bandeo GTG, anomalías congénitas, síndromes

ABSTRACT

Introduction. Major congenital anomalies (MCAs) of chromosomal origin are a public health problem due to their impact on infant mortality, disability and impaired quality of life. Early detection of chromosomal abnormalities (CA) is essential for appropriate clinical management and timely genetic counselling.

Objective. To characterise and analyse chromosomal alterations in patients with MCA treated at the Genetics Service of the Regional Hospital of Cusco.

Methodology. Quantitative, non-experimental and descriptive study carried out in the Genetics and Molecular Genetics laboratory of the UNSAAC. Sixty peripheral blood samples were analysed using conventional cytogenetic techniques over a period of 12 months, with a selection of specific criteria and informed consent was obtained.

Results. Chromosomal alterations were identified in 34 patients (56.67 %), with a predominance of aneuploidies. Among the structural alterations, deletions, duplications, isochromosomes, ring chromosomes and marker chromosomes were found. In addition, polymorphic variants without clinical relevance were detected. Down syndrome was the most prevalent syndrome (55.88 %), followed by Turner, Edwards, Patau, Wolf-Hirschhorn and one case of Swyer syndrome with normal male karyotype. The main reasons for referral were congenital heart disease, intellectual disability, short stature, amenorrhea and dysmorphic phenotype. Most were between 2 and 12 years old. The average maternal age in cases of aneuploidies was 32.25 years, with optimal maternal age predominating.

Conclusion. Conventional cytogenetic analysis by cell culture and GTG banding is an effective and accessible tool to detect chromosomal alterations in patients with MCL, facilitating diagnosis, clinical management and genetic counseling. In contexts with limited resources, it constitutes a viable alternative to more complex or expensive techniques.

Key words: cytogenetics, chromosomes, GTG banding, congenital anomalies, syndromes.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas representan alteraciones detectables desde el nacimiento, originadas durante el desarrollo embrionario, y constituyen un desafío significativo para la salud pública debido a su impacto en la mortalidad, la discapacidad y la calidad de vida de los pacientes afectados (Organización Mundial de la Salud OMS, 2022). Estas condiciones se clasifican en funcionales, cuando afectan procesos biológicos sin cambios visibles en la morfología, y estructurales, que implican alteraciones evidentes en la anatomía (Del Castillo et al., 2019). Las anomalías estructurales mayores son especialmente relevantes, ya que conllevan complicaciones médicas graves, defunciones y discapacidades permanentes, además de requerir intervenciones médicas y quirúrgicas especializadas. En contraste, las anomalías menores, aunque comunes en la población, no suelen afectar la salud de manera crítica, pero su presencia puede asociarse con anomalías mayores (Dueñas et al., 2018).

Diversos factores etiológicos, incluyendo componentes genéticos y ambientales, contribuyen al desarrollo de estas condiciones. Los factores genéticos, en particular, abarcan trastornos monogénicos, poligénicos, multifactoriales y cromosómicos siendo estos últimos responsables de una proporción considerable de anomalías congénitas mayores (Jorde et al., 2011). Las alteraciones cromosómicas, que incluyen variaciones numéricas y estructurales, han sido ampliamente estudiadas gracias a los avances en la citogenética convencional, especialmente mediante técnicas como el bandeo GTG (Cavero-Carbonell, 2017). Estas herramientas han permitido identificar síndromes bien definidos, como síndrome Down (trisomía 21), síndrome Edwards (trisomía 18), síndrome Patau (trisomía 13) y el síndrome Turner (monosomía X), así como variaciones estructurales menos frecuentes (Mitchell et al., 2017).

En la región de Cusco, las anomalías congénitas destacan entre las principales causas de mortalidad perinatal, lo que subraya la necesidad de investigaciones que aporten datos relevantes para orientar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento. A pesar de los avances globales en el diagnóstico genético, la limitada disponibilidad de técnicas citogenéticas avanzadas en entornos con recursos restringidos sigue siendo un obstáculo importante en salud.

El presente estudio tiene como objetivo principal caracterizar y analizar las alteraciones cromosómicas en pacientes diagnosticados con anomalías congénitas mayores atendidos en el servicio de genética del Hospital Regional del Cusco. Para ello, se empleará la citogenética convencional mediante estudio citogenético en cultivos de linfocitos de sangre periférica, aplicando técnicas de bandeo GTG. Este enfoque busca determinar la prevalencia de alteraciones cromosómicas en esta población, evidenciar patrones recurrentes y contribuir al fortalecimiento de la atención médica en clínica genética.

El desarrollo de esta investigación es fundamental no solo para mejorar el diagnóstico precoz y el manejo clínico, sino también para destacar la necesidad de implementar tecnologías diagnósticas más avanzadas, como FISH y CGH array, en contextos donde la citogenética convencional constituye la herramienta principal de análisis.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

A nivel mundial, las alteraciones cromosómicas representan una de las principales causas de condiciones genéticas, con una prevalencia aproximada de 1 en cada 150 nacimientos vivos. Estas alteraciones están asociadas a diversas condiciones clínicas, incluyendo discapacidad intelectual y pérdida fetal (Jorde et al., 2011).

En Perú, según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del MINSA (2022), las defunciones fetales por anomalías congénitas representaron el 5.84% del total en 2021 (95 casos) y el 5.41% en 2022 (77 casos), mostrando una leve disminución en este período. En la región Cusco, el Boletín Epidemiológico N° 52-2019 de la GERESA Cusco reportó que las anomalías congénitas letales fueron responsables del 27.9% de las muertes perinatales, con 95 casos de un total de 340 muertes (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2019). En el Hospital Regional del Cusco, en el año 2023, las anomalías congénitas representaron el 21% de las muertes perinatales (19 casos de un total de 90 muertes) (Oficina de Inteligencia Sanitaria GERESA Cusco, 2023).

Si bien estos datos reflejan la relevancia de las anomalías congénitas en la mortalidad perinatal, no se especifica cuántos de estos casos estuvieron asociados a alteraciones cromosómicas. La ausencia de esta información limita la comprensión de la etiología genética de dichas anomalías, así como la implementación de estrategias adecuadas de vigilancia, diagnóstico y manejo.

Actualmente, la mayoría de los pacientes con sospecha de condiciones genéticas no accede a estudios citogenéticos, y no existen registros epidemiológicos que permitan conocer la contribución de reordenamientos cromosómicos a las características clínicas observadas. Según la Unidad de Estadística e Informática del Hospital Regional del Cusco, en 2021 se atendieron 198 pacientes en consulta externa en la especialidad de Genética (Oficina de

Inteligencia Sanitaria GERESA Cusco, 2023). Sin embargo, la falta de estudios citogenéticos en el hospital limita el diagnóstico etiológico en muchos de estos casos.

Ante esta situación, resulta relevante realizar investigaciones que describan las alteraciones cromosómicas presentes en pacientes con anomalías congénitas mayores, utilizando técnicas accesibles como el cultivo celular de sangre periférica y el bandeo G, que permite visualizar entre 300 y 550 bandas de resolución. Esta técnica posibilita la identificación de variaciones numéricas y estructurales en los 23 pares cromosómicos, diferenciando cariotipos normales de alterados y permitiendo confirmar o descartar diagnósticos sindrómicos sospechados clínicamente.

En este contexto, el estudio contribuye al conocimiento citogenético en la región, generando evidencia sobre las alteraciones cromosómicas asociadas a malformaciones congénitas mayores y fortaleciendo el valor diagnóstico del análisis cromosómico en el Hospital Regional del Cusco.

Por lo anterior, surge la formulación del problema:

¿Qué alteraciones cromosómicas presentaron los pacientes con anomalías congénitas mayores atendidos en el servicio de Genética del Hospital Regional-Cusco?

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, el Hospital Regional del Cusco ha reportado una creciente frecuencia de casos de malformaciones congénitas, según datos de la Oficina de Inteligencia Sanitaria (2023) DIRESA. No obstante, gran parte de estos casos carecen de un diagnóstico etiológico preciso, ya que el hospital no cuenta con un laboratorio propio para realizar estudios citogenéticos, lo que limita la identificación de posibles alteraciones cromosómicas subyacentes.

Frente a esta situación, el análisis citogenético convencional mediante bandeo GTG representa una herramienta diagnóstica accesible y efectiva para la detección de anomalías cromosómicas numéricas y estructurales. Esta técnica permite confirmar o descartar sospechas clínicas relacionadas con síndromes genéticos, proporcionando resultados concluyentes que sustentan un diagnóstico más certero.

El presente estudio se justifica en la necesidad de generar evidencia científica sobre la frecuencia y características de las alteraciones cromosómicas presentes en pacientes con anomalías congénitas mayores atendidos en el Hospital Regional del Cusco. Al aplicar el análisis cromosómico convencional, esta investigación aporta información valiosa para el reconocimiento de patrones cromosómicos alterados en esta población, lo cual es esencial para mejorar el proceso diagnóstico en contextos con recursos limitados.

Desde el punto de vista teórico, este trabajo contribuye al conocimiento citogenético en el ámbito regional, ofreciendo datos descriptivos que enriquecen la literatura médica y pueden servir de base para futuras investigaciones en genética clínica. Además, los resultados obtenidos podrán orientar indirectamente a los profesionales de la salud hacia la importancia del diagnóstico citogenético en el manejo adecuado de estos casos

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar las alteraciones cromosómicas en pacientes diagnosticados con anomalías congénitas mayores en el servicio de Genética del Hospital Regional – Cusco

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Registrar datos clínicos y demográficos de los pacientes referidos, como edad, sexo, procedencia, referencia y edad materna.
2. Realizar el análisis cromosómico en los pacientes seleccionados utilizando la técnica de cultivo celular de sangre periférica y el bandeo GTG para identificar y caracterizar alteraciones cromosómicas.
3. Determinar la frecuencia y distribución de las alteraciones cromosómicas en la muestra de pacientes estudiados.

VARIABLES

Variable	Definición Operativa	Instrumento de Medición/Registro	Tabla de resultados
Alteración cromosómica	Resultado obtenido mediante el análisis cromosómico (cultivo celular de sangre periférica y bandeo GTG), que identifica anomalías en el número o estructura cromosómica.	Informe de laboratorio; registro de resultados cromosómicos.	Tabla 4 Tabla 5
Clínica y tipo de anomalía congénita mayores	Información clínica del paciente, incluyendo el motivo por el cual fue referido al servicio de genética (relacionado con la sospecha o confirmación de anomalías congénitas), así como el tipo o característica de la anomalía congénita mayor diagnosticada (por ejemplo, cardiopatías, malformaciones craneofaciales, etc.).	Historia clínica; ficha de recolección de datos	Tabla 6
Edad del paciente	Tiempo de vida del paciente	Registro clínico; ficha de recolección de datos.	Tabla 9
Sexo	Identificación del sexo fenotípico. (masculino, femenino e indeterminado).	Registro clínico; ficha de recolección de datos.	Tabla 11
Procedencia	Lugar de origen del paciente.	Registro clínico; entrevista o ficha de recolección de datos.	Tabla 8
Edad materna	Edad de la madre del paciente, registrada en años, relevante en estudios de anomalías congénitas.	Registro clínico; ficha de recolección de datos.	Tabla 17

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. Antecedentes

1.1. Antecedentes internacionales

Polipalli et al. (2016) llevaron a cabo un estudio en el norte de la India con el objetivo de analizar la prevalencia de anomalías cromosómicas en 859 pacientes remitidos a la división de Genética Médica del Departamento de Pediatría, durante un período de cinco años. La población estudiada abarcó desde recién nacidos hasta personas de 37 años de edad. El análisis cromosómico se realizó mediante cultivo de linfocitos y técnica de bandeado GTG, siguiendo los protocolos estándar. Los resultados evidenciaron que 371 de los 859 casos (43,1%) presentaban anomalías cromosómicas. De estos, 353 casos (41,0%) correspondieron a anomalías numéricas, siendo el síndrome Down la más frecuente, con 302 casos reportados. Le siguieron el síndrome Turner con 51 casos (incluidos mosaicismos), trastornos del desarrollo sexual con 5 casos (quimerismos XX/XY), síndrome Edwards (2 casos) y síndrome Klinefelter (5 casos). Asimismo, se identificaron 6 casos con anomalías estructurales, correspondientes a translocaciones robertsonianas, principalmente entre los cromosomas 14;21 y 21;21. El estudio concluye que existe una alta incidencia de anomalías cromosómicas (43,1%) entre los pacientes referidos, lo cual subraya la relevancia del análisis cromosómico en el diagnóstico de trastornos genéticos, ya que permite brindar un diagnóstico preciso y un adecuado asesoramiento genético.

Belkady et al. (2019) en África-Marruecos, evaluaron la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con discapacidad intelectual durante 21 años. De 1200 casos, 93 presentaron un cariotipo normal y 1107 un cariotipo anormal (45 estructurales y 1062 numéricas). La mayoría de los casos anormales correspondieron a pacientes con síndrome Down (1080 confirmados), además de 2 casos de síndrome Edwards y 1 de síndrome Turner.

Las variaciones estructurales incluyeron translocaciones Robertsonianas, translocaciones recíprocas, deleciones, cromosomas derivados, inversiones pericéntricas y mosaicismos. Concluyendo que las pruebas citogenéticas son fundamentales para el consejo genético y la comparación internacional, siendo los estudios moleculares los que podrían aclarar la constitución genética de pacientes con cariotipos normales, pero sospecha clínica de anomalías.

Vargas et al. (2020) en Chile – Santiago realizaron un estudio sobre el diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas en el Hospital Dr. Sótero Del Río, abarcando pacientes registrados entre 2010 y 2019. De 404 pacientes con sospechas de malformaciones o aneuploidías, el 78% resultaron en recién nacidos vivos, el 12% en óbitos fetales y el 10% en mortineonatos. Las malformaciones más comunes fueron cardiovasculares, del sistema nervioso central, hidropesía, extremidades, abdomen y genitourinario. En 232 pacientes se realizaron estudios genéticos: el 61% fueron normales, el 12.5% con trisomía 21, el 8% con trisomía 18, el 4% con trisomía 13, el 4% con XO y el 4% con otras anomalías. El estudio subraya la importancia de referir a los pacientes a centros especializados para un diagnóstico prenatal adecuado y manejo multidisciplinario, mejorando así los resultados neonatales.

Eróstegui et al. (2022) en Bolivia – Cochabamba realizaron un estudio sobre cromosopatías y malformaciones congénitas en Cochabamba, abarcando 166 pacientes con sospecha de alteración cromosómica. El estudio incluyó anamnesis, exploración física y prueba de cariotipo. Los resultados mostraron que 87 pacientes (52%) presentaban anomalías cromosómicas, siendo el síndrome Down el más frecuente (34%), seguido por el síndrome Turner (11%) y el síndrome Edwards (2%). Entre los pacientes de 0 a 1 año, el 62% tenía una alteración cromosómica confirmada. La edad promedio de los padres de niños con síndrome Down fue mayor a 40 años. Se concluyó que la edad de los padres y el número de abortos son factores de riesgo para el síndrome Down y el síndrome Turner.

1.2. Antecedentes nacionales

Mansilla (2014) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins – Puno, estudió la prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos durante 2011-2013 mediante una revisión de historias clínicas. De 25,086 nacidos vivos, 138 presentaron alteraciones cromosómicas, con una prevalencia del 0.6%. El estudio incluyó un total de 189 recién nacidos, incluyendo 51 referidos de otros hospitales. El 51.9% de los casos fueron de sexo femenino. Las cromosopatías más frecuentes fueron el síndrome Down (74.6%), seguido por el síndrome Edwards (13.2%), el síndrome Patau (5.8%) y un caso de síndrome Turner. Además, el 5.28% de los casos presentó anomalías estructurales no balanceadas, siendo la cardiopatía congénita la malformación más recurrente. Se concluyó que es crucial realizar un cariotipo en recién nacidos con malformaciones para un asesoramiento adecuado a las familias

Afiler Horna (2017) en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo, analizó los cariotipos de 36 recién nacidos con anomalías congénitas entre abril y septiembre de 2015. Mediante extracción de sangre periférica y la técnica de bandeo GTG, se realizó un estudio citogenético con resoluciones mayores de 450 bandas. Los resultados mostraron que 28 casos (69.4%) tenían cariotipos normales (46,XX en 10 casos y 46,XY en 15 casos). Tres casos (8.3%) presentaron variantes cromosómicas, mientras que ocho casos (22.2%) presentaron alteraciones cromosómicas numéricas, incluyendo siete casos de trisomía 21 (síndrome Down) y un caso de trisomía 18 (síndrome Edwards), no se encontraron variaciones estructurales. Los diagnósticos citogenéticos se correlacionaron con las características clínicas de los recién nacidos. Además, se establecieron las bases para la creación de un Registro Citogenético Regional de Anomalías Congénitas (RECIAC).

Ortíz (2018) en los Centros de Educación Básica Especial de Lima, determinó la frecuencia de alteraciones cromosómicas en estudiantes con discapacidad intelectual durante el

año 2014, mediante el análisis de cariotipos utilizando la técnica de bandas GTG. Los resultados revelaron que el 18.4% de los estudiantes tenían discapacidad intelectual por causas secuelas, ambientales o adquiridas; el 23.7% por síndromes genéticos (incluyendo 8 casos de síndrome Down y un caso de variación estructural); y el 57.9% por causas inespecíficas. De los estudiantes con cariotipos alterados, el 88.9% presentaban alteraciones cromosómicas numéricas (síndrome Down) y el 11.1% alteraciones estructurales (Inversión del cromosoma Y). El estudio destacó la importancia de reconocer tempranamente las afecciones cromosómicas para mejorar el desempeño educativo y social de estos pacientes mediante intervenciones educativas específicas.

1.3 Antecedentes locales

Mollapaza (2024) en el Hospital Regional Cusco, realizó un estudio del perfil citogenético en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome Down, que incluyó a 31 casos atendidos en dicho Hospital. El análisis se efectuó mediante técnicas citogenéticas convencionales, utilizando cultivo celular y bandeo GTG. Los resultados revelaron que 29 de los 31 pacientes (93.6%) presentaron trisomía 21 libre; un caso (3.2%) correspondió a una translocación Robertsoniana $t(14;21)$; y una paciente mostró un cariotipo normal.

CAPÍTULO II

MARCO CONCEPTUAL

1. Anomalías Congénitas

Según la OMS (2022), las anomalías congénitas son alteraciones estructurales o funcionales en el desarrollo embriológico y presentes desde el nacimiento.

2. Tipos de Anomalías Congénitas

Según Sadler (2019), las anomalías congénitas pueden clasificarse por su mecanismo de origen en malformaciones, disrupciones, deformaciones y displasias. Esta clasificación se basa en el proceso embriológico afectado

2.1. Disrupción. Se produce por la destrucción de una estructura que se estaba desarrollando normalmente, debido a factores externos como infecciones, isquemia o bandas amnióticas. Ejemplo: amputación de extremidades por bandas amnióticas.

2.2. Deformación. Ocurre cuando fuerzas mecánicas externas interfieren con el crecimiento normal del feto, especialmente en etapas más tardías del embarazo. Ejemplo: pie equinovaro causado por compresión intrauterina.

2.3. Displasia. Resultado de una organización anormal de células en un tejido, que afecta la estructura y función de dicho tejido en múltiples partes del cuerpo. Ejemplo: displasia esquelética.

2.4. Malformación. Es una alteración estructural primaria causada por un desarrollo intrínsecamente anormal de un órgano o parte del cuerpo durante el período embrionario. Ejemplo: labio leporino, cardiopatía congénita. Las malformaciones a su vez son:

3. Anomalías Congénitas Funcionales.

Sadler (2019) señala que las anomalías congénitas funcionales no alteran la forma visible, pero afectan procesos biológicos

4. Anomalías Congénitas Estructurales.

Estas anomalías implican alteraciones morfológicas que afectan algún tejido, órgano, sistema o aparato del cuerpo. Sadler (2019) identifica dos subcategorías:

4.1. Anomalías Mayores.

Son alteraciones con impacto clínico significativo que no se observan en la población general. Suelen asociarse con alta mortalidad, discapacidad y morbilidad, y pueden requerir intervenciones médicas, quirúrgicas o de rehabilitación.

4.2. Anomalías Menores.

No suelen tener repercusiones clínicas, sociales ni estéticas significativas y pueden presentarse en personas aparentemente normales. Sin embargo, su presencia múltiple puede estar asociada con anomalías mayores ocultas, (Sadler, 2019).

Figura 1

Anomalías mayores y menores.

Anomalías Mayores			
			
Gastroquisis	Pie equino varo	Hendidura labial	Encefalocele nasal
Anomalías Menores			
			
Angiomas pequeños	Baja implantación de orejas	Cuello corto	

Tomado de Vigilancia de Anomalías Congénitas - Atlas de Algunos Defectos Congénitos por Organización Mundial de la Salud fetal; (2015) https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149821/9789243564760_spa.pdf

Según Jones (2013), las malformaciones congénitas mayores pueden clasificarse en tres categorías principales:

Síndrome. Conjunto de anomalías múltiples con una causa común, ya sea genética, ambiental o una combinación de ambas.

Secuencia. Serie de malformaciones derivadas de una alteración primaria que desencadena cambios estructurales secundarios.

Asociación. Agrupación de malformaciones que ocurren juntas con mayor frecuencia de lo esperado por azar, sin una causa única identificable

5. Origen de las Anomalías congénitas

Las causas identificadas pueden clasificarse en los siguientes grupos:

Origen desconocido. Representan el mayor porcentaje de anomalías congénitas. No se identifica una causa clara a pesar de los estudios clínicos y genéticos disponibles (WHO, 2020).

Origen multifactorial. Resultan de la interacción entre predisposición genética y factores ambientales. Son frecuentes en malformaciones comunes como labio leporino, cardiopatías congénitas o defectos del tubo neural (Sadler, 2019).

Alteraciones cromosómicas. Incluyen anomalías numéricas (como trisomías) o estructurales (como deleciones o duplicaciones). Estas pueden causar síndromes bien definidos

Trastornos monogénicos o aislados. Son causados por mutaciones en un solo gen. Pueden heredarse según distintos patrones (autosómica dominante, recesivo o ligado al X) o surgir de novo. Un ejemplo es la acondroplasia (Nussbaum et al., 2016).

Factores ambientales. Comprenden agentes externos como infecciones maternas (rubéola, citomegalovirus), fármacos teratogénicos (talidomida, anticonvulsivantes), consumo de alcohol o deficiencia de ácido fólico. Aunque menos frecuentes, su efecto puede ser prevenible.

6. Diagnóstico de anomalías congénitas

Según Lyons et al. (2021), el diagnóstico de anomalías congénitas es esencial para su detección temprana y manejo oportuno, y se clasifica en métodos prenatales y postnatales.

Diagnóstico prenatal	Diagnostico posnatal
Ecografía fetal	Evaluación clínica y dismorfología
Detección de marcadores bioquímicos en suero materno	Radiografías
Cariotipo fetal (realizado en muestras como: Líquido amniótico (amniocentesis)	Radiografías y estudios por imágenes
Vellosidades coriales (biopsia corial)	Cariotipo postnatal (realizado en: sangre periférica y restos endouterinos)
Sangre fetal (cordocentesis)	
FISH y otras pruebas genéticas moleculares	FISH, MLPA, array CGH y secuenciación génica

7. Cromosoma

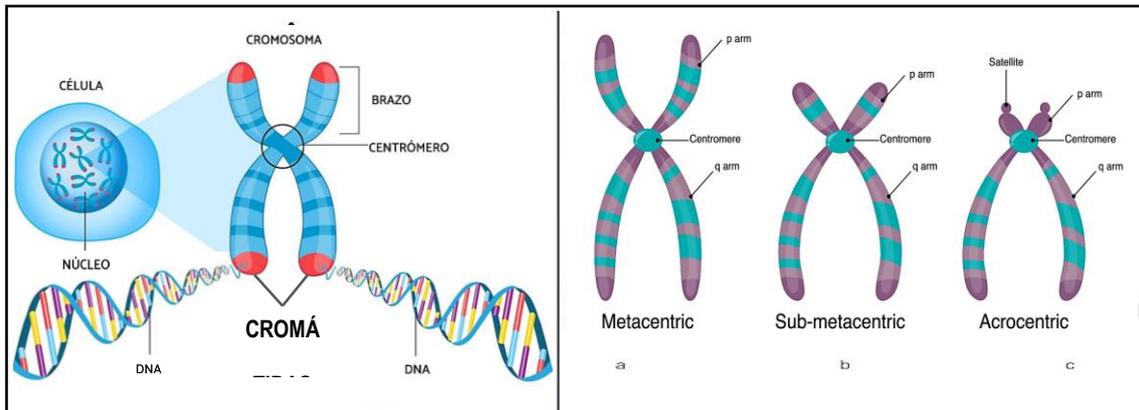
Son estructuras organizadas de ADN y proteínas que contienen la información genética esencial. Están compuestos por nucleosomas y contienen telómeros y centrómeros, que permiten su protección y correcta segregación durante la división celular (Allshire & Madhani, 2018). En humanos existen 46 cromosomas: 22 pares autosómicos y un par sexual (XX o XY), heredados de ambos progenitores

7.1. Clasificación de los Cromosomas

Los cromosomas se clasifican según la longitud de sus cromátides y la posición del centrómero (Eynard et al., 2008; Nussbaum et al., 2015, p. 6).

Figura 2

Estructura y clasificación del cromosoma humano



A) Estructura del cromosoma. B) Clasificación de los cromosomas, Adaptado de *Genética Clínica* (2ª edición), por Jorde, C. L., Carey, J. C., & Bamshad, M. J., 2020, p.244 *Books Médicos* (<https://booksmedicos.org/genetica-clinica-2a-edicion/#more-136461>).

Tabla 1

Grupos Cromosómicos

Grupos	Cromosomas	Morfología y tamaño
A	1, 2 y 3	1 y 3 metacéntricos grandes 2 submetacéntrico grande
B	4 y 5	submetacéntricos grandes
C	6 al 12 y X	submetacéntricos medianos
D	13, 14 y 15	Acrocéntricos medianos
E	16, 17 y 18	16 metacéntrico pequeño 17 y 18 submetacéntricos pequeños
F	19 y 20	Metacéntricos pequeños
G	21, 22 e Y	21 y 22 acrocéntricos pequeños y submetacéntrico de tamaño variable

Clasificación según el (ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature, 2020) <https://karger.com/books/book/358/ISCN-2020An-International-System-for-Human>.

7.2. Bando cromosómico

Las técnicas de bando cromosómico permiten visualizar patrones específicos en los cromosomas mediante colorantes, facilitando la detección de anomalías numéricas o estructurales (Sumner, 1972). Se clasifican en técnicas que generan bandas a lo largo del cromosoma (G, Q, R) y las que tiñen regiones específicas como las bandas C, T y NORs (International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

Tabla 2

Clasificación en función a la división de formación de bandas.

Clasificación	Descripción	Bandas
Bandeo general	Bandas distribuidas a lo largo de todo el cromosoma	Bandas G, Q y R
Bandeo dirigido	Bandas que tiñen estructuras cromosómicas específicas	Bandas C, T y NORs

7.2.1. Bandeo de cromosomas completos

7.2.1.1. Bandeo G.

El bandeo G se obtiene tratando los cromosomas con tripsina y tiñéndolos con Giemsa, lo que produce bandas oscuras (ricas en AT) y claras (ricas en GC). Esta técnica es clave en citogenética clínica, ya que permite identificar anomalías estructurales y numéricas (International Standing Comité on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

7.2.1.2. Bandeo Q.

El bandeo Q utiliza quinacrina, un colorante fluorescente que se une a regiones ricas en AT del ADN, generando un patrón de bandas bajo luz ultravioleta útil para identificar cromosomas, detectar variaciones estructurales y polimorfismos (Verma & Babu, 1995).

7.2.1.3. Bandeo R.

El bandeo R se obtiene calentando las preparaciones antes de teñir con Giemsa, invirtiendo el patrón del bandeo G. Resalta regiones ricas en guanina y citosina, siendo útil para analizar regiones teloméricas y detectar rearrreglos cromosómicos subtelo méricos (International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

7.2.2. Bandeo de regiones específicas

7.2.2.1. Bandas C.

La técnica de bandeo C identifica regiones de heterocromatina constitutiva, como los centrómeros, mediante desnaturalización alcalina y tinción con Giemsa. Es útil para detectar

variaciones en la heterocromatina y reconocer marcadores cromosómicos asociados a trastornos genéticos (Cruz et al., 2016).

7.2.2.2. Bando T.

El bando T, variante del bando R, se utiliza para analizar los telómeros mediante desnaturalización térmica y tinción con Giemsa, logrando una fuerte coloración en las regiones terminales. Esto facilita el estudio de la estructura telomérica, relevante en investigaciones sobre envejecimiento y estabilidad genómica (Cruz et al., 2016).

7.2.2.3. Bando NORs (*Bandas de Regiones Organizadoras Nucleares*).

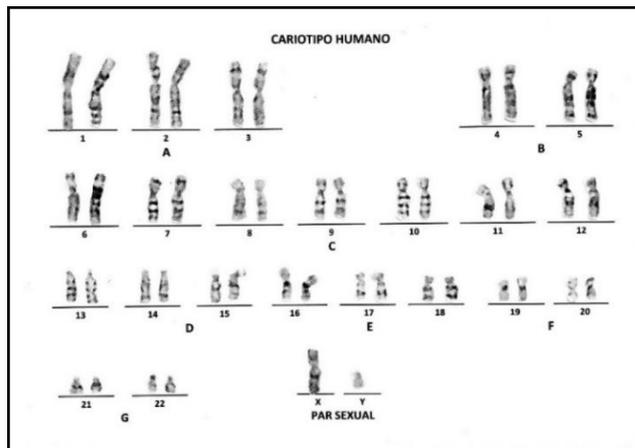
Las bandas NOR identifican regiones cromosómicas con genes para ARN ribosomal mediante tinción con nitrato de plata. Son clave para estudiar la actividad de estos genes y pueden indicar alteraciones en la producción de ribosomas, relacionadas con enfermedades como el cáncer (Sirri et al., 2008).

8. Cariotipo humano

El cariotipo es la identificación y organización de los 46 cromosomas en 23 pares según su tamaño, forma y patrón de bando. Su análisis es clave para detectar anomalías cromosómicas numéricas o estructurales, facilitando el diagnóstico de enfermedades genéticas como el síndrome de Down y Turner (International Standing Comité on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

Figura 3

Cariotipo 46,XY (Varón normal).



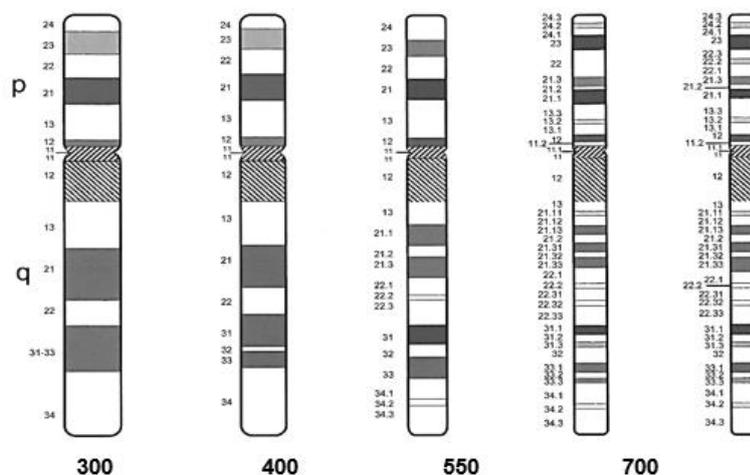
La imagen representa un cariotipo humano normal 46,XY, correspondiente a un individuo de sexo masculino.

9. Ideograma

El ideograma es una representación gráfica simplificada de los cromosomas que muestra su tamaño, forma y patrón de bandas, facilitando la visualización y comparación estandarizada de características y anomalías cromosómicas en estudios citogenéticos (International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

Figura 4

Representación esquemática de los cromosomas.



Ideogramas de patrón de bandas G de cariotipo humano normal con cinco niveles de resolución, desde la izquierda aproximadamente nivel de bandas de 300, 400, 550, 700 y 850. Tomado de (International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

10. Nomenclatura

En citogenética humana, la nomenclatura se refiere al sistema estandarizado para describir y nombrar los cromosomas y sus anomalías. Esto incluye la designación de cromosomas, regiones, bandas, y cualquier aberración numérica o estructural que se observa en el cariotipo (International Standing Comité on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

10.1. Landmarks o Puntos de referencia

Son características morfológicas o regiones específicas en los cromosomas que se utilizan como puntos de referencia para identificar y ubicar con precisión otras regiones cromosómicas. Pueden ser bandas, centrómeros, telómeros u otras estructuras fácilmente reconocibles, y son fundamentales para el mapeo genético y la identificación de anomalías cromosómicas (Gelehrter et al., 1998).

10.2. Región

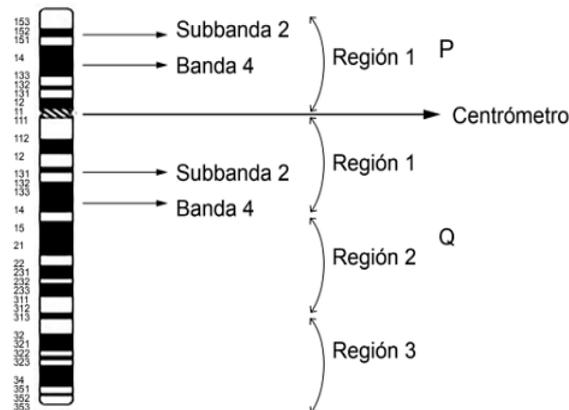
Es una región específica del cromosoma, ubicada según su posición relativa al centrómero y telómeros. Cada cromosoma se divide en brazos corto (p) y largo (q), con regiones numeradas desde el centrómero hacia los telómeros, lo que permite localizar genes y detectar anomalías con precisión (R. J. Mk. Gardner et al., 2012).

10.3. Banda

Son patrones oscuros y claros visibles tras la tinción con técnicas de bandeo, que permiten identificar segmentos específicos del cromosoma. Estas bandas, numeradas con precisión, facilitan el análisis estructural y la detección de anomalías, y pueden subdividirse en subbandas conforme aumenta la resolución (International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature, 2020).

Figura 5

Cromosoma 5 con asignación de puntos de referencia.



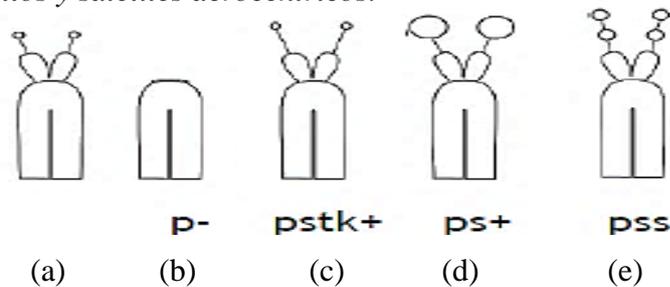
Cromosoma 5 con asignación de Landmarks, regiones, bandas y sub-bandas (CRUZ et al., 2016, p. 65).

11. Heteromorfismos

Son variaciones normales en la estructura de los cromosomas que no tienen un impacto clínico, las cuales incluyen diferencias de tamaño, morfología, la posición del centrómero, o la presencia de regiones repetitivas como la heterocromatina. Los más frecuentes se encuentran en el brazo corto de los cromosomas acrocéntricos (R. J. Mk. Gardner et al., 2012).

Figura 6

Brazos cortos, tallos y satélites acrocéntricos.



Clasificación de las variaciones de polimorfismos cromosómicos en cromosomas acrocéntricos, la imagen gráfica: a) un cromosoma acrocéntrico normal, b) acrocéntrico sin tallos satelitales, c) acrocéntrico con tallo satelital aumentado, d) acrocéntrico con satélite aumentados, e) acrocéntrico con doble tallo satelital tomado de Centro Nacional de Genética Médica por Torchinski & Montes (2021). <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

Tabla 3*Nomenclatura para cromosomas con heteromorfismos o polimorfismos.*

Nomenclatura de Heteromorfismos	
ISCN 2016	ISCN 2020
47, XYqs,+21[30]	47, XY,+21[30] Observaciones: Se observa la presencia de satélites en el brazo largo del cromosoma Y (Yqs).
47,XX,+13,15ps+[20]	47,XX,+13,[20] Observaciones: Se observa un aumento en el tamaño de los satélites en un cromosoma 15 (15ps+).
48,XXX,9ph,+18[30]	47,XX,+13,[20] Observaciones: Se observa un cromosoma 9 con su heterocromatina invertida al brazo corto (9ph).

En la tabla se detalla la nomenclatura para variaciones polimórficas para la versión 2016 y 2020, cabe señalar que actualmente los resultados reflejan la nomenclatura con las observaciones.

12. Anomalías cromosómicas

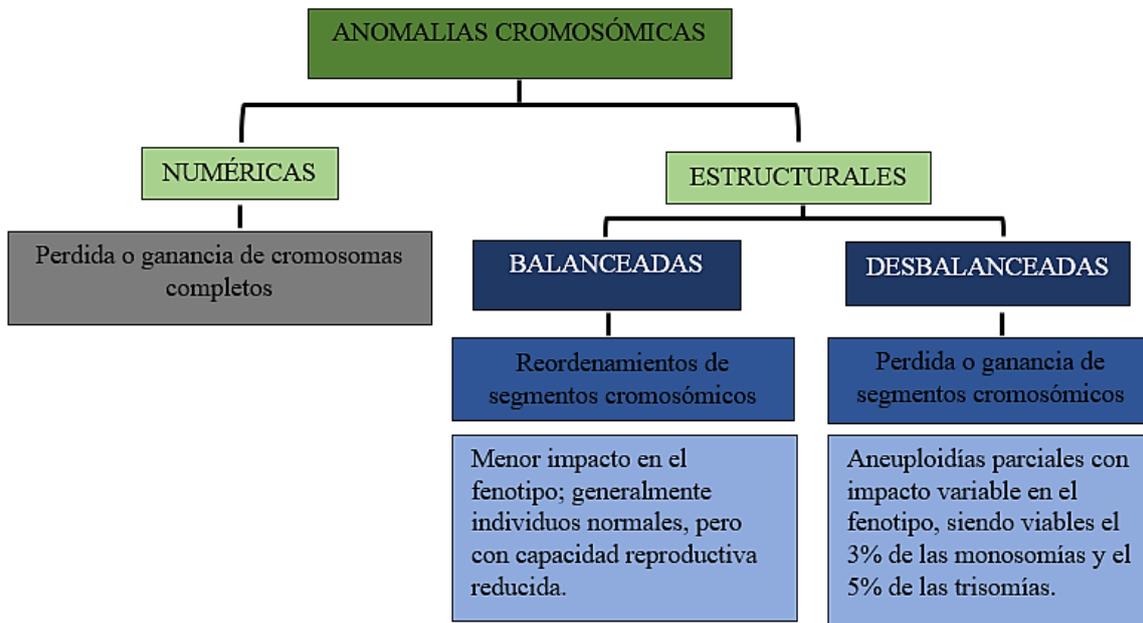
Las alteraciones cromosómicas son cambios en el número o la estructura de los cromosomas, que pueden resultar en anomalías congénitas (Borstnar & Cardellach, 2020). Estas anomalías pueden afectar a uno o más autosomas, a los cromosomas sexuales, o incluso a ambos simultáneamente.

13. Tipos de Anomalías Cromosómicas

Las alteraciones cromosómicas son cambios en el número o la estructura de los cromosomas, que pueden resultar en anomalías congénitas (cromosómicas) (R. J. M. Gardner et al., 2011).

Figura 7

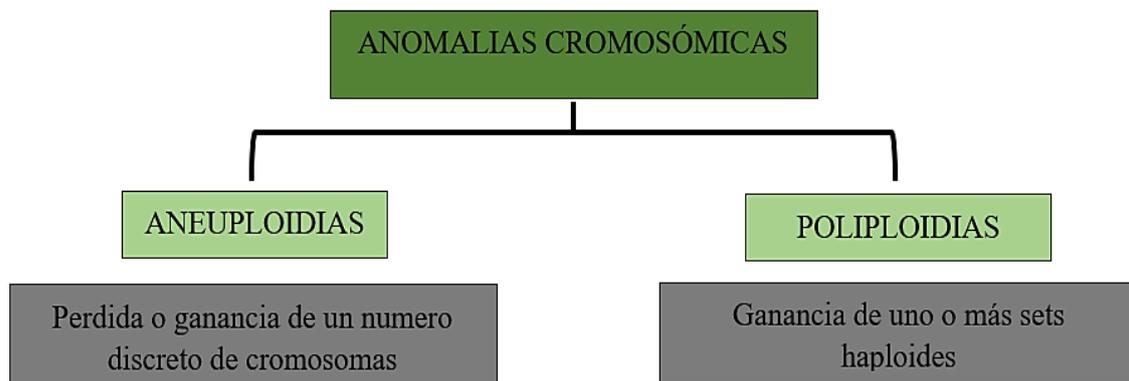
Diagrama que ilustra las alteraciones cromosómicas tanto numéricas como estructurales



La imagen clasifica las anomalías cromosómicas en dos tipos: numéricas, que implican pérdida o ganancia de cromosomas completos, y estructurales, que pueden ser balanceadas (sin impacto significativo en el fenotipo) o desbalanceadas (con pérdida o ganancia de segmentos cromosómicos y aneuploidías parciales, viables en el 3% de las monosomías y el 5% de las trisomías).

Figura 8

Anomalías cromosómicas numéricas.



La imagen muestra las anomalías cromosómicas divididas en dos categorías principales: aneuploidías, que implican la ganancia o pérdida de uno o más cromosomas, y poliploidías, que consisten en la presencia de uno o más juegos completos de cromosomas adicionales adaptado de (Torchinski & Montes, 2021) <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

13.1. Anomalías Cromosómicas Numéricas

Se caracterizan por la pérdida o ganancia de uno o más cromosomas. Según Gardner et al. (2011), la adición de cromosomas puede afectar al individuo, mientras que la pérdida de cualquier cromosoma, por lo general, conduce a inviabilidad, con excepción de la monosomía del cromosoma X, conocida como síndrome de Turner (p. 14).

13.1.1. Aneuploidías.

Son alteraciones en el número de cromosomas que provocan pérdida (monosomía) o ganancia (trisomía) de cromosomas individuales, afectando el desarrollo y la salud (Nussbaum et al., 2015). La monosomía más viable es la del cromosoma X, mientras que las trisomías más frecuentes involucran a los cromosomas 13, 18 y 21; algunas en mosaico, como las trisomías 8 y 9, también pueden ser compatibles con la vida (Schaefer & Thompson, 2016).

Figura 9

Mecanismos de formación de las aneuploidías.

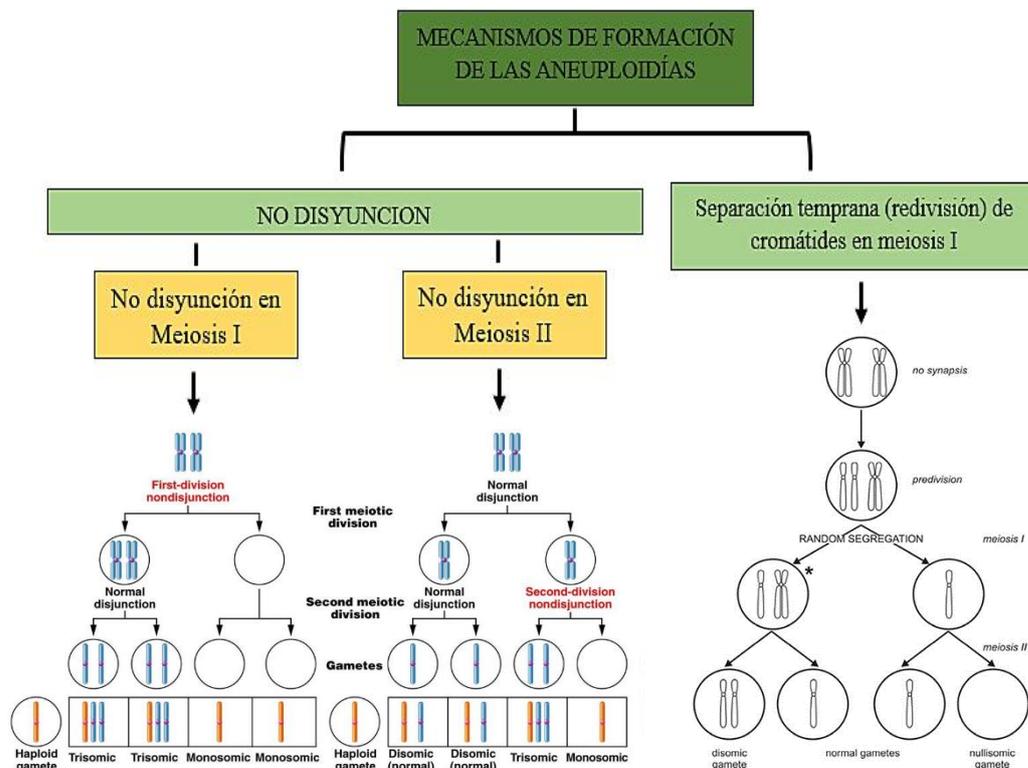
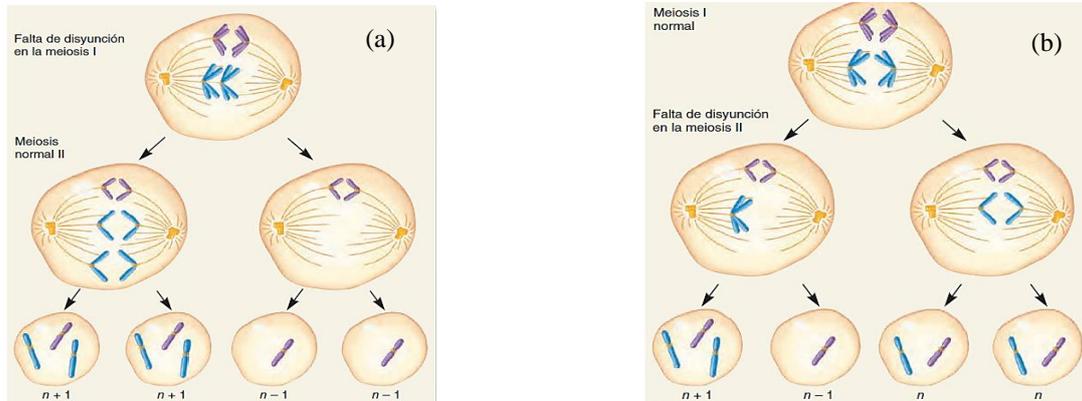


Imagen tomada de Torchinski & Montes (2021) y Centro Nacional de Genética Médica (2021) <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

Figura 10

Proceso de no disyunción en la meiosis.



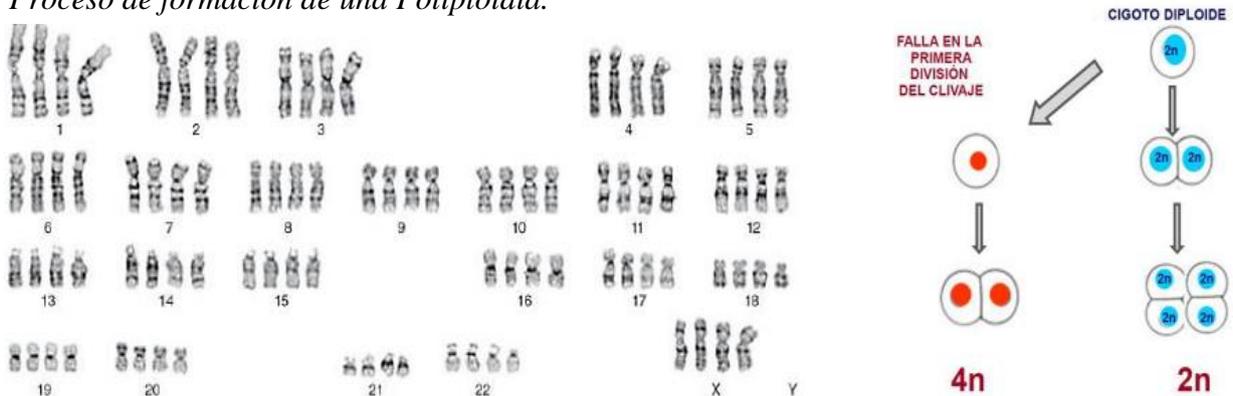
(a) Falta de disyunción en la meiosis I, (b) Falta de disyunción en la meiosis II. En la falta de disyunción o no disyunción no hay una separación de los homólogos en la primera y segunda división meiótica lo cual genera células con un número anormal de cromosomas. Tomado de *Genética Médica un enfoque integrado* por Schaefer & Thompson (2016). <https://es.b-ok.lat/book/5972884/cda892>

13.1.2. Poliploidías

Son alteraciones numéricas caracterizadas por la presencia de uno o más sets haploides (n). Son anomalías poco frecuentes y, en la mayoría de los casos, incompatibles con la vida (Nussbaum et al., 2015). La triploidía ($3n$) se produce por la incorporación de un tercer set de cromosomas, por mecanismos de diginia, diandria o dispermia, y se detecta con frecuencia en abortos espontáneos. La tetraploidía ($4n$) ocurre cuando, tras la fecundación, los cromosomas se duplican sin que se divida el citoplasma, y también suele observarse en abortos.

Figura 11

Proceso de formación de una Poliploidía.



Esquema del origen de una tetraploidía, tomado de Centro Nacional de Genética Médica por (Torchinski & Montes, 2021). <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

Tabla 4*Resumen de la nomenclatura básica para alteraciones cromosómicas numéricas.*

NOMENCLATURA DE ANOMALIAS CROMOSOMICAS NUMERICAS			
ANEUPLOIDIAS	Hipoploidias	2n-1	Monosomía de un autosoma: 45,XX,-18 45 cromosomas, complemento sexual, símbolo – seguido del cromosoma ausente. Cada término separado con una coma y sin espacios.
			Monosomía de un Cr sexual: 45,X 45 cromosomas, no se escribe el Cr sexual ausente
	Hipoploidias	2n-2	Monosomía doble de autosomas: 44,XX,-13,-21 44 cromosomas, complemento sexual, símbolo – seguido del cromosoma ausente. Cada término separado con una coma y sin espacios. Los cromosomas faltantes se escriben en orden numérico creciente.
			Monosomía doble de un autosoma y un Cr sexual: 44,X,-18 44 cromosomas, no se escribe el Cr sexual ausente, símbolo – seguido del autosoma ausente. Cada término separado con una coma y sin espacios.
	Hiperploidias	2n+1	Trisomía de un autosoma: 47,XX,+21 47 cromosomas, complemento sexual, símbolo + seguido del cromosoma que está en tres dosis. Cada término separado con una coma y sin espacios.
			Trisomía de Cr sexuales: 47,XXY 47 cromosomas, complemento sexual (los tres cromosomas sexuales)
	Hiperploidias	2n+2	Doble trisomía de autosomas: 48,XX,+18,+21 48 cromosomas, complemento sexual, símbolo + seguido del cromosoma que está en tres dosis. Cada término separado con una coma y sin espacios. Los cromosomas extras se escriben en orden numérico creciente.
			Doble Trisomía de un autosoma y de Cr sexuales: 48,XXY,+21 48 cromosomas, complemento sexual (los tres cromosomas sexuales), símbolo + seguido del autosoma que está en tres dosis. Cada término separado con una coma y sin espacios.
	Hiperploidias	2n+3	Trisomías de tres autosomas: 49,XX,+2,+13,+21 49 cromosomas, complemento sexual, símbolo + seguido del cromosoma que está en cuatro dosis. Cada término separado con una coma y sin espacios. Los cromosomas extras se escriben en orden numérico creciente.

POLIPLOIDIA			Pentasmías de Cr sexuales: 49,XXXXX 49 cromosomas, complemento sexual (los cinco cromosomas sexuales).
	Triploidias	3n	69,XXY: 69 cromosomas, complemento sexual (los tres cromosomas sexuales)
	Tetraploidias	4n	92 cromosomas, complemento sexual (los cuatro cromosomas sexuales)

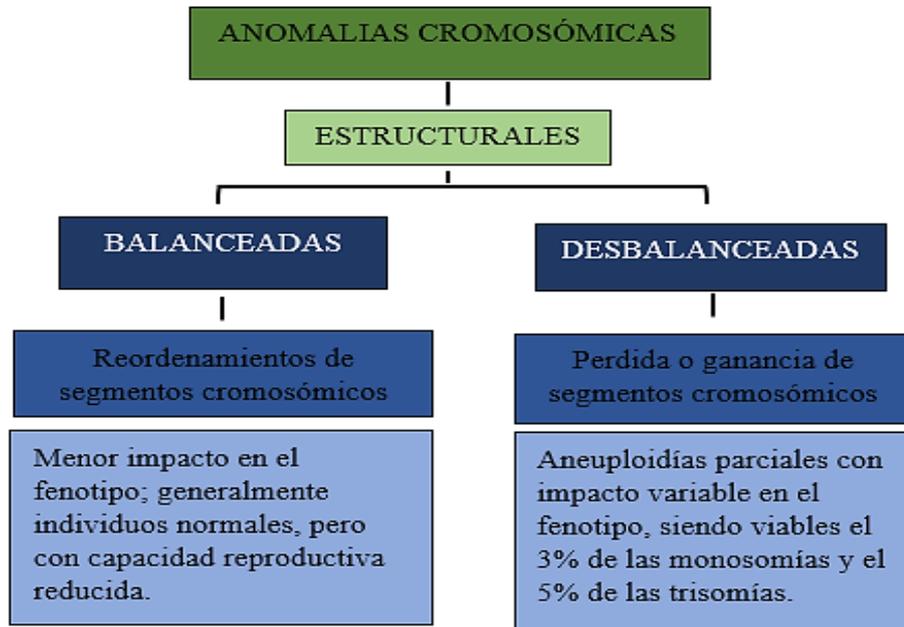
La tabla presenta la nomenclatura estandarizada para anomalías cromosómicas numéricas, detallando la representación de aneuploidía tanto en autosomas como en cromosomas sexuales, así como de poliploidías. Se incluyen las reglas de notación abreviada para cada caso, especificando el número total de cromosomas, complemento sexual y los cromosomas ganados o perdidos. (ISCN, 2020).

13.2. Anomalías Cromosómicas Estructurales

Son alteraciones morfológicas del cromosoma que afectan tejidos, órganos o sistemas del cuerpo. Estas resultan de roturas en el cromosoma durante la replicación, las cuales son reparadas incorrectamente (Gersen & Keagle, 2005).

Figura 12

Anomalías cromosómicas.



La imagen clasifica las anomalías cromosómicas en estructurales, que pueden ser balanceadas (sin impacto significativo en el fenotipo) o desbalanceadas (con pérdida o ganancia de segmentos cromosómicos y aneuploidías parciales, viables en el 3% de las monosomías y el 5% de las trisomías adaptado de (Torchinski & Montes, 2021). <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

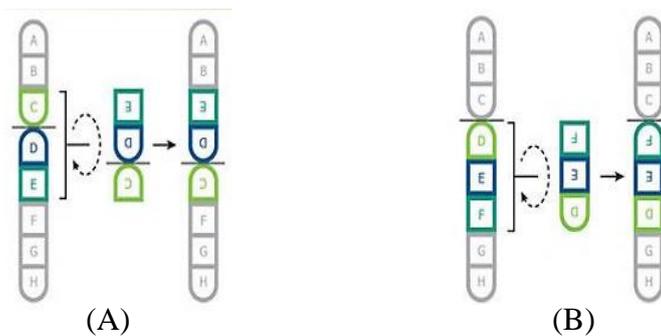
13.2.71. Tipos de ACE Balanceadas

a. Inversión.

Esto ocurre cuando un segmento del cromosoma se rompe, gira 180° y se reinserta en sentido invertido, sin pérdida de material genético. Se distinguen dos tipos: paracéntricas, que excluyen el centrómero y pueden generar cromosomas dicéntricos y fragmentos acéntricos, inestables y no viables (Yen et al., 2001); y pericéntricas, que incluyen el centrómero y pueden originar cromosomas recombinantes estables, pero con riesgo de herencia no balanceada. Ambos tipos pueden causar inestabilidad durante la recombinación meiótica.

Figura 13

Tipos de inversiones.



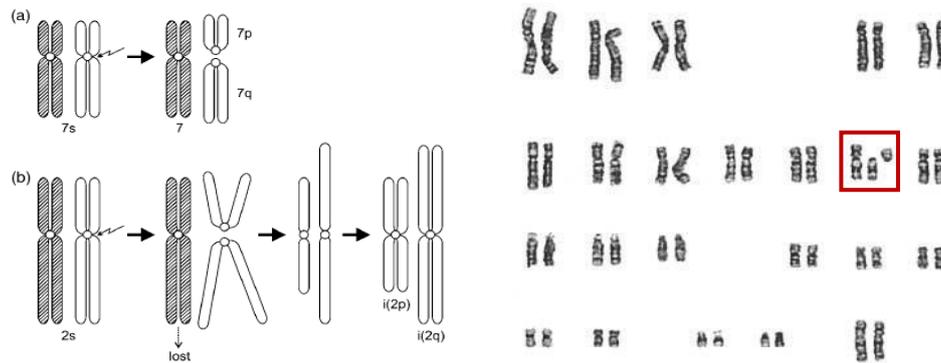
A) inversión pericéntrica y (B) inversión paracéntrica. Tomado de Elementos de genética médica y genómica de Turnenny et al. (2022). Emery. Elementos de genética médica y genómica – Peter D Turnpenny, Sian Ellard, Ruth Cleaver – Google Libros

b. Fisión céntrica.

Este tipo de rearrreglos ocurre por una división horizontal del centrómero, generando dos cromosomas telocéntricos o isocromosomas con número modal de 47 cromosomas. La nomenclatura emplea el símbolo “fis”, seguido del cromosoma involucrado y sus productos de fusión, asignando los puntos de corte en p10 y q10 según la morfología resultante (Torchinski & Montes, 2021).

Figura 14

Fisión céntrica, formación y producto resultante.



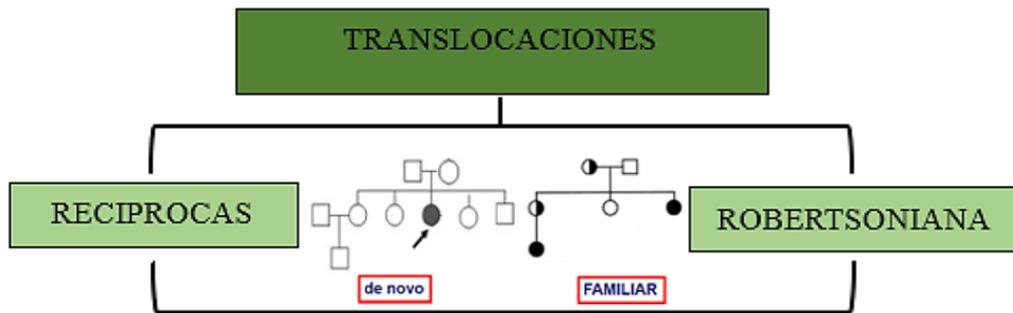
La imagen ilustra la fisión céntrica, en la que un cromosoma acrocéntrico se divide en dos cromátidas hermanas, formando dos nuevos cromosomas con centrómeros tomado de Atlas de heteromorfismos cromosómicos humanos (Wyandt & Tonk, 2004). <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-017-0433-5>

c. Translocaciones

Según R. J. M. Gardner et al. (2011), la translocación es una alteración estructural en la que se transfiere material genético entre cromosomas, clasificándose en recíproca y robertsoniana. La recíproca implica el intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos, generalmente sin alterar el número total de cromosomas (46), y requiere técnicas como bandeo o FISH para su detección. Un ejemplo común es la translocación equilibrada entre los cromosomas 11 y 22. La robertsoniana, en cambio, consiste en la fusión de los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos, con pérdida de los brazos cortos, lo cual no suele tener impacto clínico por contener ADN ribosómico repetido (Turnpenny et al., 2022).

Figura 16

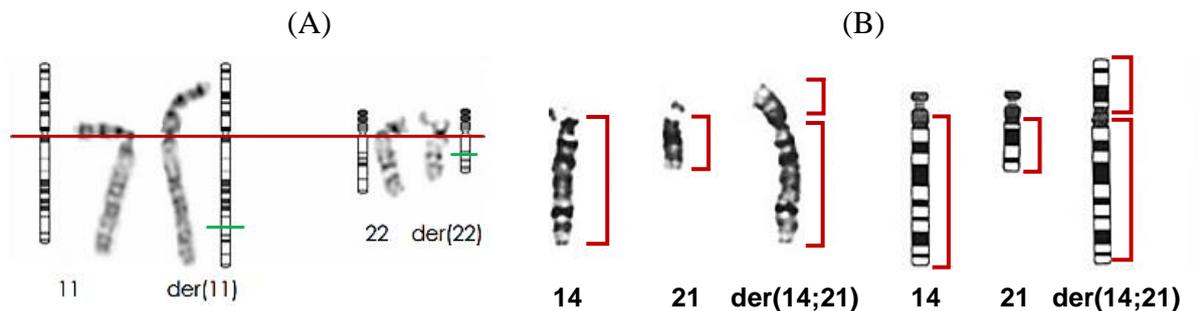
Esquema de translocaciones



La imagen muestra un esquema detallado que divide las translocaciones en dos categorías principales: recíprocas y Robertsonianas. Además, se presenta una subdivisión que indica si las translocaciones son de origen de novo o hereditarias (genéticas o familiares), ilustrando las diferencias clave en su formación y transmisión adaptado de (Torchinski & Montes, 2021). <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

Figura 15

Tipos de translocaciones.



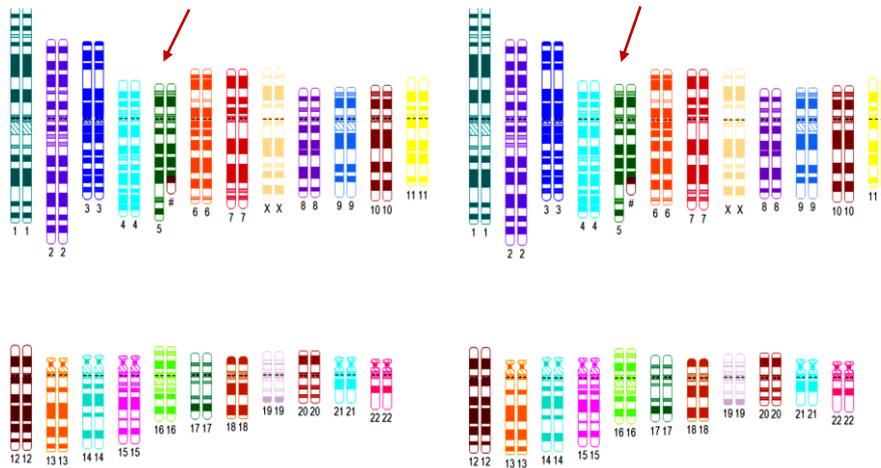
(A) Translocaciones recíprocas, (B) Translocaciones robertsonianas. Tomado de Emery. Elementos de genética médica y genómica (Turnpenny et al; 2022, p. 37) Emery. Elementos de genética médica y genómica – Peter D Turnpenny, Sian Ellard, Ruth Cleaver – Google Libros

d. Cromosoma derivado.

Es un reordenamiento estructural (der), generado a partir de dos o más cromosomas por múltiples reordenamientos de un cromosoma. Este reordenamiento puede involucrar inversiones y deleciones dentro del mismo cromosoma (R. J. M. Gardner et al., 2011).

Figura 17

Cromosoma derivado.



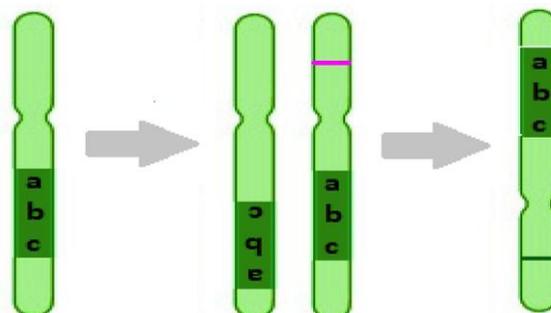
La imagen denota un cromosoma derivado (der) resulta de reordenamientos estructurales en dos o más cromosomas o de modificaciones en uno solo, conservando un centrómero intacto. tomado de (Cy,DAS, análisis en línea, s.f.) <http://www.cydas.org/OnlineAnalysis/>

e. Inserciones.

Son reorganizaciones cromosómicas que implican tres puntos de ruptura y la incorporación de un segmento en otra región del mismo cromosoma, su homólogo y no homólogo. Son directas o invertidas y se representan con el símbolo “ins”, (R. J. M. Gardner et al., 2011)

Figura 18

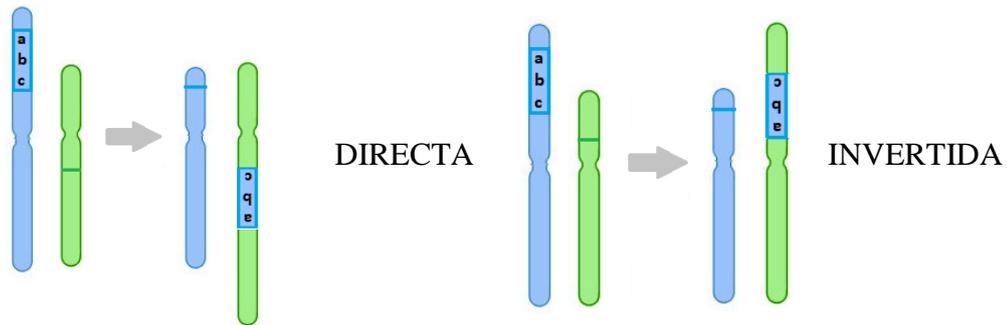
Inserción intracromosómica.



La imagen muestra la inserción de un fragmento del brazo p en el brazo q del mismo cromosoma, tramada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

Figura 19

Inserción Intercromosómica.



La imagen muestra la inserción de un fragmento del brazo p en el brazo q entre cromosomas distintos, tomada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchini & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

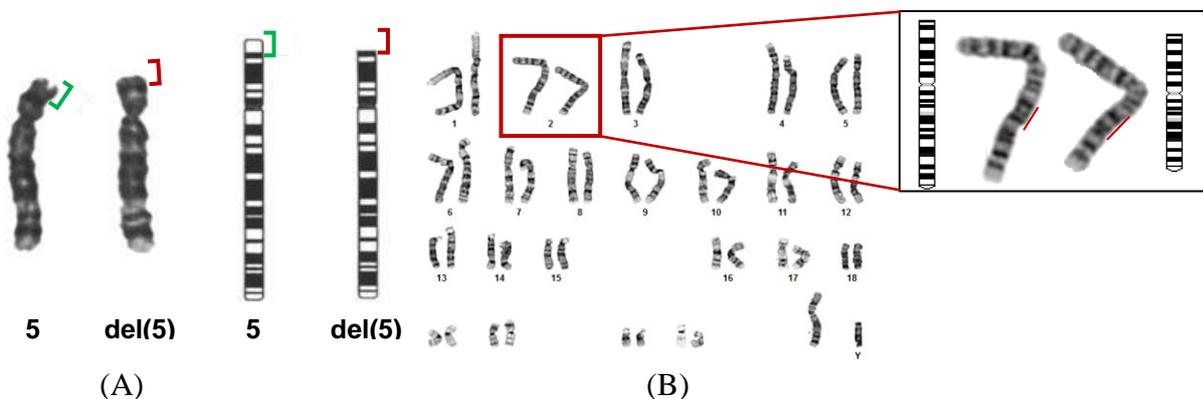
13.2.2. Tipos de ACE desbalanceados

a. Delecciones.

Estas implican la pérdida de un segmento cromosómico, se clasifican en terminales, cuando pierde el material distal a un punto de ruptura, e intersticiales, cuando se eliminan segmentos internos delimitados por dos puntos, uno proximal y otro distal. Ambos casos originan monosomías parciales. La nomenclatura emplea el símbolo “del”, indicando el cromosoma afectado y la localización del punto de ruptura (Borstnar & Cardellach, 2020).

Figura 20

Delección cromosómica.



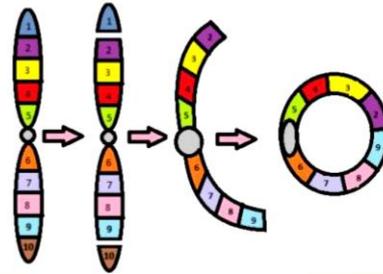
A) *Delección terminal*: donde se pierde el extremo de un cromosoma. B) *Delección intersticial*: en que participan dos roturas y la pérdida de la sección intermedia del cromosoma. Tomado de *Genética Médica un enfoque integrado por Schaefer & Thompson, (2016)*. <https://es.b-ok.lat/book/5972884/cda892>

b. Cromosoma en anillo.

El cromosoma en anillo puede formarse por pérdida de telómeros con fusión de brazos o por unión de extremos con mínima pérdida de material (Turnpenny et al., 2022). Aunque puede causar inestabilidad mitótica y monosomía en algunas células (Gaytán, 2009).

Figura 21

cromosomas en anillo.



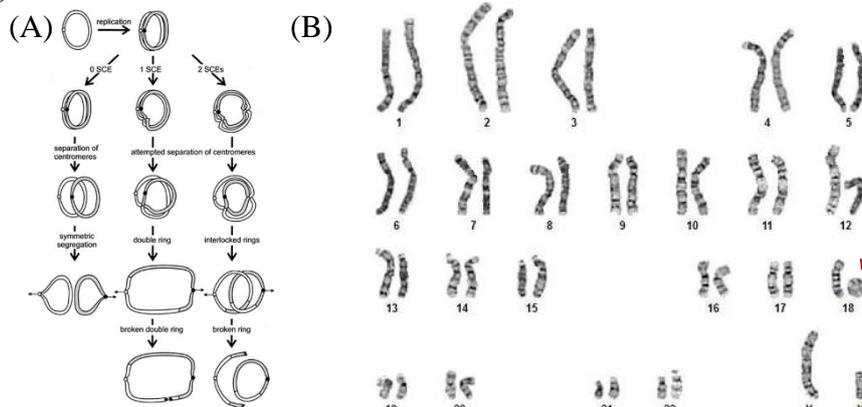
Estructura de un cromosoma en anillo. Imagen tomada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

b.1. Mosaicismo dinámico del anillo.

La inestabilidad mitótica se caracteriza por interrupciones mecánicas durante la división celular, lo que conduce a pérdidas, ganancias y reordenamientos intracromosómicos dinámicos. Estos cambios pueden afectar la integridad genética de las células, provocando variaciones significativas en el número y la estructura de los cromosomas (Turnpenny et al., 2022).

Figura 22

Proceso de formación de un cromosoma en anillo.



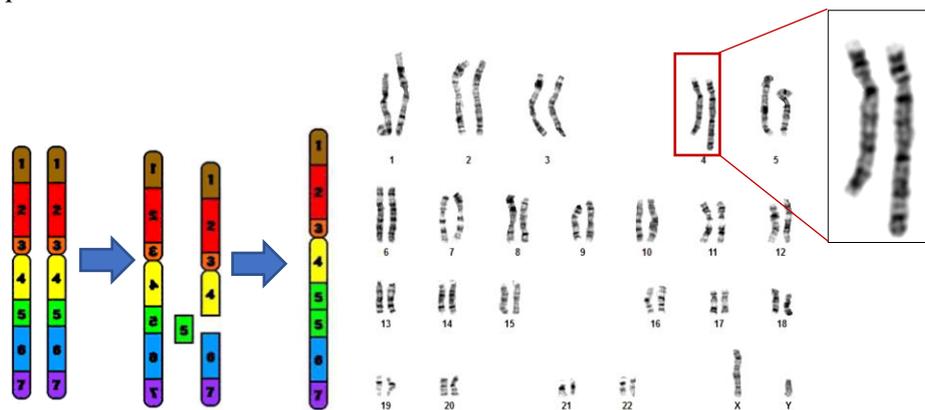
La imagen ilustra la formación de un cromosoma en anillo y un intento de separación de centrómeros, lo que genera anillos entrelazados (A). Este proceso da lugar a un cromosoma normal y provoca la rotura de los extremos de otro cromosoma, formando un cromosoma en anillo. La imagen fue tomada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

c. Duplicación.

Estos resultan de la ganancia de material genético por errores en la replicación del ADN o en procesos de recombinación. Borstnar & Cardellach, (2020), se clasifican en dos tipos: duplicaciones en tándem, donde las copias se sitúan adyacentes al segmento original, y duplicaciones dispersas, en las que las copias se localizan a distancia, ya sea en el mismo cromosoma o en otro. Estas últimas pueden ser inversas si la orientación es opuesta, aunque son más frecuentes y menos severas que las deleciones, pueden provocar efectos clínicos como discapacidad intelectual o anomalías congénitas.

Figura 23

Proceso de duplicación



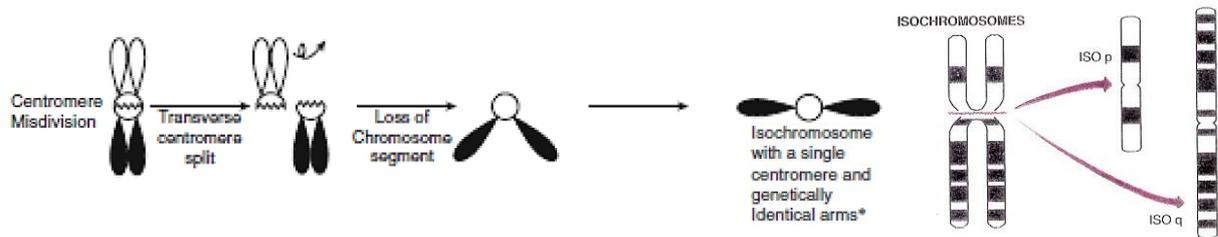
La imagen muestra en detalle el proceso de duplicación de un fragmento cromosómico en el brazo q (punto 5). tomado del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

d. Isocromosoma.

Estos se forman cuando un cromosoma pierde un brazo y duplica el otro, creando una estructura en espejo debido a la división transversal del centrómero (Turnpenny et al., 2022).

Figura 24

Proceso de formación de un isocromosoma.



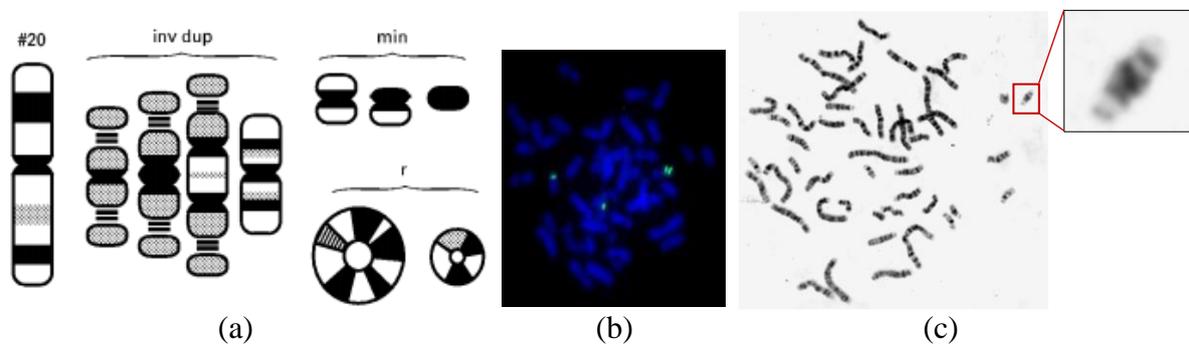
La imagen muestra el proceso de formación de un isocromosoma, resultado de una división errónea del centrómero (división transversal). La imagen fue tomada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>

e. Cromosomas Marcadores.

Los cromosomas marcadores son fragmentos pequeños y de morfología indefinida, difíciles de identificar. Pueden contener heterocromatina sin relevancia clínica o genes funcionales con impacto fenotípico. Su detección se realiza mediante técnicas como FISH (Del Castillo et al., 2019; Nussbaum et al., 2008; Schaefer & Thompson, 2016).

Figura 25

Cromosomas marcadores.



(a) Cromosomas marcadores, (b) marcador identificado mediante sondas utilizando la técnica FISH, (c) marcador resultante de la fusión de telómeros del cromosoma acrocéntrico 15. Imagen tomada del Centro Nacional de Genética Médica (Torchinski & Montes, 2021), disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>.

Tabla 5

Resumen de la nomenclatura básica para alteraciones cromosómicas estructurales.

NOMENCLATURA DE ANOMALIAS CROMOSOMICAS ESTRUCTURALES		
Tipo	Nomenclatura	
Translocación reciproca	<p>Numero modal de Cromosomas, complemento sexual, anomalía cromosómica (cromosoma menor; cromosoma mayor) (punto de ruptura del 1er cromosoma; punto de ruptura del 2do cromosoma). Forma abreviada: 46,XX,t(11;22)(q23.3;11.23) Forma detallada o extendida: 46,XX,t(11;22)(11pter→11q23.3::22q11.23→22qter; 22pter→22q11.23::11q23.3→11qter)</p>	
Translocación Robertsoniana	<p>Forma abreviada: 45,XX,der(14;21)(q10;q10) 45,XX,rob(14;21)(q10;q10) Forma detallada o extendida: 45,XX,der(14;21)(14qter→14q10::21q10→qter)</p>	
Inserciones	Inserción Intercromosómica	<p>Forma abreviada: 46,XX,ins(5;11)(q13.1;p15.3p13) Forma detallada o extendida: 46,XX,ins(5;11)(5pter→5q13.1::11p15.3→11p13::5q13.1→5qter; 11pter→11p15.3::11p13→11qter)</p>
	Inserción intracromosómica	<p>Forma abreviada: 46,XY,ins(2)(p13q31q21) Forma detallada o extendida: 46,XY,ins(2)(pter→p13::q31→q21::p13→q21::q31→qter)</p>
Inversiones	Inv. Pericéntrica	<p>F.A: 46,XX,inv(5)(p15.3q35.1) F.D:46,XX,inv(5)(pter→p15::q35.1→p15::q35.1→qter)</p>
	Inv. Paracéntrica	<p>F.A: 46,XY,inv(10)(q11.23q26.3) F.D:46,XY,inv(10)(pter→q11.2::q26.3→q11.2::q26.3→qter)</p>

ACE BALANCEADAS

ACE DESBALANCEADAS	Fisión céntrica	<p>Se utiliza el símbolo 'fis'. Primero, se coloca el cromosoma involucrado (Cr) y, posteriormente, se añaden los productos de la fusión (+). Los puntos de corte se asignan a los brazos cortos (p10) y largos (q10) de acuerdo con la morfología de los cromosomas derivados.</p> <p>F.A: 47,XX,-11,+fis(11)(p10),+fis(11)(q10) F.D:47,XX,11,+fis(11)(pter→p10::,+fis(11)(qter→q10)</p>	
	Delecciones	Delección terminal	<p>Se utiliza el símbolo 'del'. El cromosoma involucrado se coloca entre paréntesis, seguido del punto de ruptura también entre paréntesis.</p> <p>F.A: 46,XX,del(5)(p15.3) F.D: 46,XX,del(5)(:p15.3→qter)</p>
		Delección intersticial	<p>F.A: 46,XY,del(2)(q23q31) F.D: 46,XY,del(2)(pter→q23::q31→qter)</p>
	Isocromosomas	<p>Símbolo: 'i'. El cromosoma involucrado se coloca entre paréntesis, seguido de los puntos de ruptura. Los puntos de corte se asignan a las bandas centroméricas p10 y q10, dependiendo del brazo afectado.</p> <p>F.A: 47,XX,+i(18)(p10) F.D: 47,XX,+i(18)(pter→p10::p10→pter)</p>	
	Isodicéntricos	<p>Símbolo: 'idic'. Se indica el punto de corte a partir del cual se forma la imagen especular</p> <p>F.A: 46,XY,idic(17)(p11.2) F.D: 46,XY,idic(17)(qter→p11.2::p11.2→qter) F.A: 46,XX,psu idic(20)(q11.2) F.D: 46,XX,psu idic(20)(pter→q11.2::q11.2→pter)</p>	
	Cromosom a marcador	<p>Símbolo: 'mar'. Se utiliza '+mar'. Si se observan dos marcadores idénticos, se escribe '+2mar'. Cuando se identifican marcadores diferentes, se los denomina mar1, mar2, etc. Si un marcador específico se encuentra repetido, se indica como 'mar1x2'</p> <p>47,XY,+mar</p>	
	Material adicional	<p>Símbolo: 'add'. El cromosoma involucrado se coloca entre paréntesis, seguido del punto de ruptura</p> <p>F.A: 46,XY,add(9)(p12) F.D: 46,XY,add(9)(:p12→qter)</p>	
	Duplicaciones	Duplicación directa	<p>Se utiliza el símbolo 'dup'. El cromosoma involucrado se coloca entre paréntesis, seguido de los puntos de ruptura. El primer punto que se menciona es el más cercano al telómero del brazo corto (pter) en el cromosoma resultante.</p> <p>F.A: 46,XY,dup(4)(q31.3q35.2) F.D: 46,XY,dup(4)(pter→q35.2::q31.3→qter)</p>
		Duplicación invertida	<p>F.A: 46,XY,dup(8)(q24.22q22.2) F.D: 46,XY,dup(8)(pter→q24.22::q22.2→qter) F.D:46,XY,dup(8)(pter→q22.2::q24.22→q22.2::q24.22→qter)</p>

Neocentrómero	<p>Un cromosoma con un neocentrómero puede describirse usando el símbolo ‘neo’ o como un cromosoma derivado, asumiendo que se ha activado o surgido un nuevo centrómero dentro de la región de la que se originó el segmento cromosómico</p> <p>47,XX,+neo(3)(qter→q28) 47,XX,+der(3)(qter→q28)</p>
Cromosomas dicéntricos	<p>Símbolo utilizado: ‘dic’. Los cromosomas involucrados se ordenan de menor a mayor y se separan por un punto y coma, seguido de los puntos de ruptura correspondientes a cada cromosoma</p> <p>F.A: 45,XX,dic(13;15)(q22;q24) F.D:45,XX,dic(13;15)(13pter→13q22::15q24→15pter) F.D: 45,XY,dic(13;13)(q14;q32) 45,XY,dic(13;13)(13pter→13q14::13q32→13pter)</p>
Cromosomas pseudodicéntricos	<p>Símbolo: ‘psu dic’. Se coloca primero el cromosoma con el centrómero activo en la mayoría de las células analizadas. Si no se puede determinar cuál es el centrómero activo, se escribe primero el cromosoma más pequeño.</p> <p>F.A: 45,XY,psu dic(15;13)(q12;q12) F.D:45,XY,psu dic(15;13)(15pter→15q12::13q12→13pter)</p>
Anillos	<p>Representado por el símbolo ‘r’. El cromosoma se coloca entre paréntesis, seguido de los puntos de ruptura, sin usar punto y coma entre ellos</p> <p>F.A: 46,XX,r(7)(p15q31) F.D: 46,XX,r(7)(:p15→q31::</p>

Nomenclatura de anomalías cromosómicas estructurales. La tabla describe las abreviaturas y formas extendidas de diversas anomalías estructurales cromosómicas balanceadas y desbalanceadas, como translocaciones recíprocas y robertsonianas, inserciones, inversiones, deleciones, duplicaciones, isocromosomas, cromosomas dicéntricos y anillos. Estas variaciones son fundamentales en el diagnóstico citogenético y el estudio de enfermedades genéticas (ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature, 2020)

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3. Lugar de ejecución

3.1. Procedencia de muestras

Las muestras analizadas provinieron del Hospital Regional Cusco, derivadas por el servicio de Genética implementado en 2019 (Ministerio de Salud, 2021), e incluyeron pacientes atendidos en consulta externa, hospitalizados en Neonatología, Pediatría y UCIN, así como referidos desde el Hospital Antonio Lorena y el Hospital Adolfo Guevara Velazco.

3.2. Lugar de Procesamiento

El presente trabajo se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio Institucional de Genética y Genética Molecular, ubicado en el pabellón C-307 (3er piso) de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

3.3. Material Biológico

Se analizaron muestras de 1 ml de sangre periférica de pacientes de 0 a 12 años, recolectadas entre diciembre de 2023 y diciembre de 2024, seleccionados mediante criterios de inclusión y exclusión establecidos para el estudio.

3.4. Material de Laboratorio

3.4.1. Equipos

- ✓ Campana de extracción de gases, marca BIOBASE, modelo FH1500, serie FH15Z1608072.
- ✓ Baño María, marca MEMMERT, modelo WNE14L1L3, serie L412.2147.
- ✓ Microscopio óptico, marca LEICA, modelo DM750P.
- ✓ Balanza analítica, marca A&D, modelo FX-500i, serie 15636528.
- ✓ Centrífuga convencional, modelo NF 200, marca Nüve.

- ✓ Incubadora, marca MEMMERT, modelo IF55, serie D2150583.
- ✓ Estufa, marca MEMMERT, modelo UN55, serie B2130033.
- ✓ Agitador Vortex, marca Thermo SCIENTIFIC, modelo LP Vortex mixer, serie F3KT17091.
- ✓ Congeladora (-30°C), marca THERMO SCIENTIFIC REVCO, serie 015560910116080.
- ✓ Destilador de agua, marca GFL, modelo 2004, serie 11265706J.
- ✓ Pipeta automática, marca Thermo Scientific, de 20 a 200 µl de capacidad.

3.4.2. Reactivos

- ✓ Medio de cultivo PB MAX KARYOTYPING MEDIUM 500ML – GIBCO.
- ✓ Colchicina, marca SIGMA, a una concentración final de 10 µg/ml.
- ✓ Cloruro de potasio YOHISA (KCl de concentración 0.075M).
- ✓ Ácido acético glacial 100%, marca MERCK, 1 Lt.
- ✓ Alcohol metílico (metanol), 1 Lt.
- ✓ Fosfato de potasio monobásico, cristal (KH₂PO₄), marca J.T. Baker, 500 g.
- ✓ Buffer fosfato salino (Dulbecco A), marca OXOID.
- ✓ Colorante Giemsa madre
- ✓ Solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9%).
- ✓ Tripsina, concentración 0.005 g/50 ml (Trypsin from bovine pancreas), T8003-500MG.

3.4.3. Fungibles y Consumibles

- ✓ Frascos Coplin.
- ✓ Probeta de 50ml.
- ✓ Frascos de vidrio.

- ✓ Láminas portaobjetos.
- ✓ Tubos de ensayo Falcon de 15 ml, con el código correspondiente a cada paciente.
- ✓ Puntas de 100 µl.
- ✓ Pipetas Pasteur de 2.5 ml.

3.4.4. Otros

a. Consentimientos y asentimientos

- ✓ Consentimiento y asentimiento informado para la toma de muestra y examen citogenético (Anexo 3).
- ✓ Consentimiento y asentimiento informado para toma de imágenes (a decisión del apoderado) (Anexo 4).

b. Materiales para la Toma de Muestra de Sangre Periférica

- ✓ Elementos de bioseguridad personal (mandilón desechable, gorra, mascarilla desechable).
- ✓ Tubos vacuteiner con heparina de sodio al 1%.
- ✓ Agujas hipodérmicas para vacuteiner de 22 G x ½”.
- ✓ Algodón hidrófilo.
- ✓ Alcohol etílico al 70°.
- ✓ Ligador.
- ✓ Capuchón.
- ✓ Espadrapo.
- ✓ Guantes de nitrilo.
- ✓ Depósito de metal para descarte de agujas.
- ✓ Gradillas de plástico.

- ✓ Lapicero indeleble.
- ✓ Cinta maskin tape.

3.5. Metodología

La presente investigación se enmarca dentro del enfoque cuantitativo y tiene como objetivo identificar y caracterizar alteraciones cromosómicas mediante técnicas citogenéticas, como el cultivo celular y el bandeo GTG, con el propósito de recopilar información sobre su frecuencia. En cuanto al diseño metodológico, es un estudio no experimental, en el que no se manipulan variables. Además, se clasifica como un estudio descriptivo, orientado a realizar una caracterización detallada de los datos observados (Hernández & Mendoza, 2018).

3.5.1. Tamaño Muestral

La cantidad de pacientes seleccionados corresponde a la totalidad de casos que ingresaron durante el periodo de 12 meses, comprendido entre diciembre de 2023 y diciembre de 2024, según lo establecido por los investigadores. En total, se procesaron 60 muestras para el análisis citogenético.

3.5.1.1. Criterios de Inclusión y Exclusión

a. Inclusión.

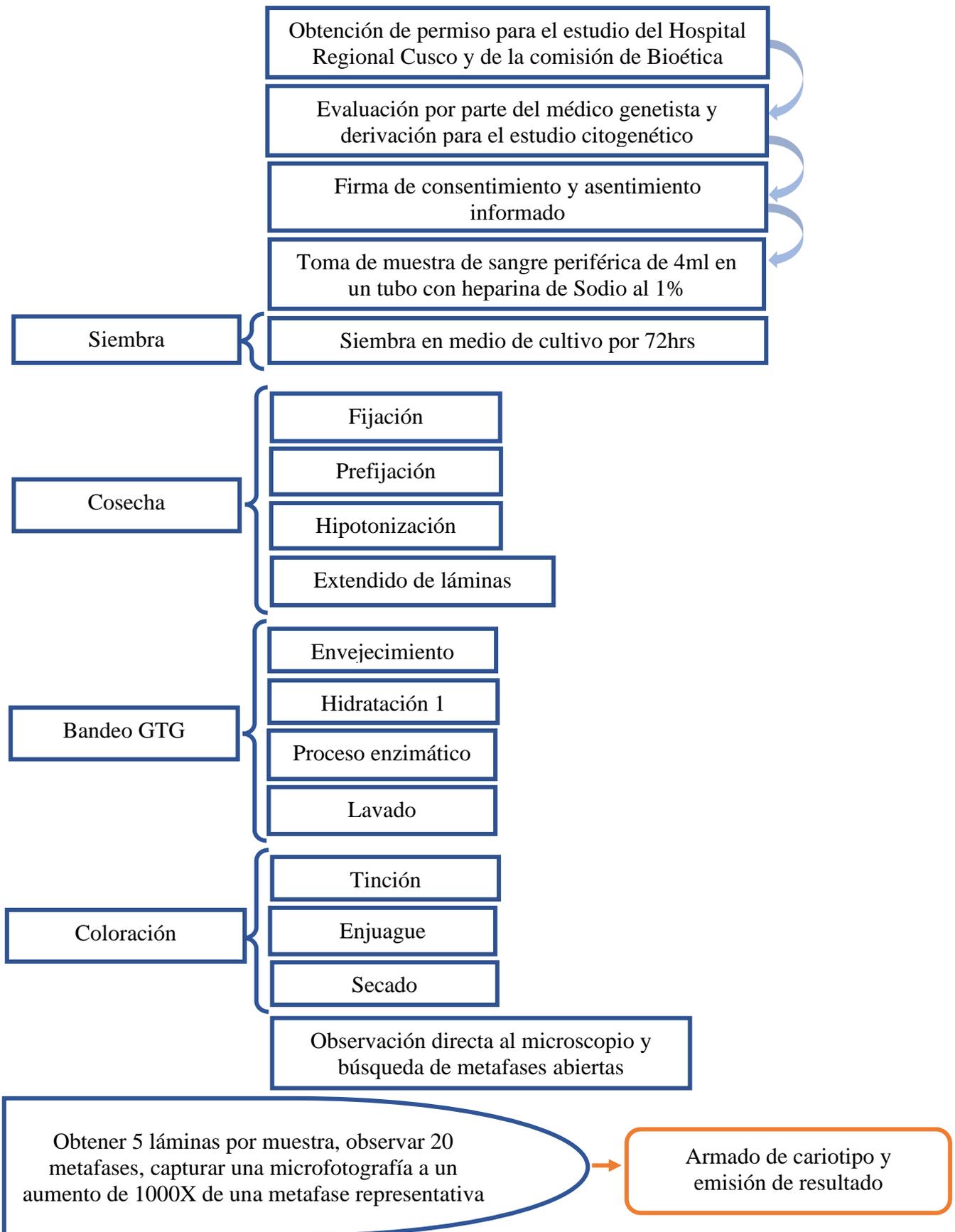
- ✓ Pacientes de 0 a 12 años diagnosticados con una anomalía congénita mayor o con una o más anomalías menores que requirieran un estudio citogenético
- ✓ Pacientes que hayan dado su consentimiento informado o cuyos tutores legales lo hayan hecho.

b. Exclusión.

- ✓ Pacientes que no presenten una orden médica para cariotipo o que no cuenten con la información suficiente para el estudio citogenético.
- ✓ Pacientes que no deseen participar en el estudio.

Figura 26

Flujograma de actividades y procesos realizados durante la investigación.



3.6. Autorizaciones

a. Autorización de la Dirección Regional del Hospital Regional del Cusco

Se contó con la autorización del director ejecutivo del Hospital Regional del Cusco (Anexo 1).

b. Autorización de la Comisión de Bioética

Se contó con la autorización de la Comisión de Bioética de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco (Anexo 2).

3.7. Disponibilidad del consentimiento y asentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento y asentimiento informado conforme a normas éticas, brindando información a los padres sobre el estudio. Los pacientes fueron registrados en fichas clínicas, y se utilizaron dos formularios: uno para el estudio y otro para la toma de imágenes.

3.8. Toma de Muestra de Sangre Venosa

Según las normas del MINSA (2019), la toma de muestra sanguínea se realizó siguiendo protocolos de bioseguridad y procedimientos estandarizados:

Preparativos. Verificación de materiales y comodidad del paciente. En niños pequeños, se los sentó en el regazo de un familiar para inmovilizar el brazo.

Torniquete. Colocado cuatro dedos sobre el pliegue del codo.

Desinfección. Limpieza del área con alcohol al 70%.

Estimulación venosa. El paciente abrió y cerró la mano para facilitar la visualización de venas.

Punción. Inserción de la aguja con el bisel hacia arriba, recolección de 1 a 4 ml de sangre venosa.

Finalización. Retiro del torniquete, presión con algodón seco y extracción de la aguja.

Mezcla y rotulación. Homogeneización de la muestra con anticoagulante y rotulación con los datos del paciente.

3.9. Técnica de Cultivo Celular en Medio PB Max Karyotyping Medium – (GIBCO)

a. Fundamento

El medio de cultivo, una solución acuosa basada en RPMI 1640 optimizada con suero bovino fetal (FBS), L-glutamina y fitohemaglutinina (PHA), facilitó la proliferación de células, (linfocitos T). La fitohemaglutinina indujo una mayor cantidad de células en división mitótica, lo cual fue útil para el estudio citogenético (Davalillo; 2005).

b. Procedimiento (Namuch et al., 2017)

b.1. Preparación del Medio: Se dispuso de frascos de 100 ml de PB Max Karyotyping Medium 100ML – (GIBCO) en el laboratorio de Genética Molecular C-307. Se tomó una alícuota de 5 ml para cada tubo Falcon de 15 ml y se mantuvo en congelación a -40°C hasta su uso (Arsham et al., 2017).

b.2. Cultivo de Sangre Periférica: El medio de cultivo alicuotado se descongeló a 37°C durante 10 minutos. La sangre fue centrifugada a 1500 rpm por 10 minutos, y se extrajo 1 ml de la interfase rica en linfocitos, que luego se inoculó en el medio de cultivo dentro de la cabina de extracción luego se incubó a 37°C por 72 horas (Arsham et al., 2017).

b.3. Cosecha. Tras 72 horas, se retiró el tubo de la incubadora y se agregaron 100 μl de colchicina a una concentración de 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Se mezcló suavemente y se dejó en baño María a 37°C durante 20 minutos. Se centrifugó a 1700 rpm durante 10 minutos. Se retiró el sobrenadante con una pipeta Pasteur y se homogenizó el sedimento. (Arsham et al., 2017).

b.4. Hipotonización. Se preparó la solución hipotónica disolviendo 0.0333 g de cloruro de potasio 0.075M en 8 ml de agua destilada a pH 7 y calentó a 37°C . Se agregó esta solución al sedimento del medio de cultivo y se mezcló bien con una pipeta Pasteur. Se absorbió y devolvió el sedimento 80 veces. Se incubó el tubo a 37°C durante 25 minutos (Arsham et al., 2017).

b.5. Prefijación. Se preparó la solución de Carnoy combinando 7 ml de ácido acético glacial con 21 ml de metanol absoluto y se conserva a -10°C . Se agregó 1 ml de la solución de Carnoy a la muestra incubada, se homogenizó suavemente y se centrifugó a 1700 rpm durante 10 minutos. Se eliminó el sobrenadante dejando 2 ml de volumen (Arsham et al., 2017).

b.6. Fijación. Se agregaron 6 ml de solución de Carnoy a la mezcla en el tubo con una pipeta automática. Se homogenizó con vortex a 3200 rpm durante 10 segundos y se centrifugó a 1700 rpm durante 10 minutos. Se decantó el sobrenadante y se agregaron 6 ml de solución de Carnoy. Se homogenizó con vortex y se centrifugó a 1700 rpm durante 15 minutos. Estos pasos se repitieron 3 veces. Finalmente, se añadieron 6 gotas de fijador para el extendido de láminas (Arsham et al., 2017).

b.7. Preparación de Láminas. Se limpiaron las láminas portaobjetos con alcohol al 90% utilizando papel lente y se congelaron a -40°C durante 30 minutos. Se tomó 1 ml del último sedimento fijado con una pipeta Pasteur y se colocaron 3 gotas sobre las láminas a 45° de inclinación, desde una altura de 100 cm. Se dejaron las láminas en la estufa a 90°C durante 1 hora para el envejecimiento, luego se retiraron a temperatura ambiente (Arsham et al., 2017).

3.10. Técnica de Bandeado Cromosómico

a. Fundamento

El método de bandas G, que utilizó tripsina y Giemsa, permitió la identificación individualizada de los cromosomas. La tripsina desnaturalizó las proteínas cromosómicas, mientras que el colorante Giemsa tiñó las bandas. Las preparaciones se envejecieron en la estufa a 90°C durante 1 hora (Davalillo, 2005).

b. Preparación de Reactivos

b.1. Buffer Fosfato Monobásico: Se disolvieron 3.4 g de (KH_2PO_4) en 1 L de agua destilada. Se agregó una pastilla de NaOH, se disolvió completamente y se ajustó el pH a 7.0.

b.2. Solución de Tripsina: Se disolvieron 0.05 g de tripsina en 50 ml de buffer fosfato monobásico. La solución se agitó y se mantuvo en baño María a temperatura ambiente.

b.3. Buffer Fosfato Salino (PBS): Se disolvieron 10 pastillas de PBS en 1 L de agua destilada.

b.4. Colorante Giemsa de Trabajo: Se mezcló 1 ml de solución Giemsa madre con 9 ml de buffer fosfato (PBS).

c. Procedimiento de Bando

c.1. Hidratación: Las láminas envejecidas se sumergieron en 50 ml de solución salina fisiológica durante 5 minutos (Arsham et al., 2017).

c.2. Degradación Enzimática: Las láminas se sumergieron en 50 ml de solución de tripsina durante 8 segundos.

c.3. Enjuague: Tras la acción enzimática, las láminas se sumergieron nuevamente en solución salina fisiológica por 2 minutos.

c.4. Coloración: Se aplicaron 2.5 ml de la solución de Giemsa en cada lámina colocada horizontalmente durante 8 minutos. Luego, se enjuagaron con agua destilada, se secaron y se observaron al microscopio (Arsham et al., 2017).

3.11. Análisis Cromosómico

Para el análisis citogenético, se prepararon cinco láminas por muestra, las cuales fueron observadas al microscopio con un aumento total de 1000× (objetivo de 100× y ocular de 10×).

De cada paciente se capturó una microfotografía con una ampliación de 2.5×, la cual fue posteriormente mejorada en resolución y ensamblada manualmente para la elaboración del cariotipo. En promedio, se evaluaron 20 metafases por paciente. En los casos con sospecha de mosaicismo cromosómico —es decir, la presencia de dos líneas celulares, una normal y otra alterada—, se incrementó el número de metafases analizadas a 40.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

4. RESULTADOS

Según la Oficina de Inteligencia Sanitaria de GERESA Cusco (2023), entre 2022 y 2024 el servicio de Genética del Hospital Regional Cusco atendió a 340 pacientes por diversas condiciones clínicas. Solo algunos requirieron análisis citogenético, incluyendo un subgrupo con anomalías congénitas mayores. De este grupo, se seleccionaron 60 pacientes con signos clínicos relevantes para identificar posibles alteraciones cromosómicas, facilitando un diagnóstico más preciso y el asesoramiento genético correspondiente.

4.1. Descripción de las características clínicas relevantes según evaluación del especialista par el examen citogenético

Tabla 6

Datos clínicos relevantes para la derivación al examen citogenético

Código	Sospecha Clínica	Características clínicas relevantes según evaluación del especialista
01REPG	Sd. Down	Facies característica, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, retraso en el desarrollo cognitivo
02JRMA	Sd. Wolf Hirschhorn	Frente amplia, ojos prominentes, puente nasal bajo convulsiones, retraso motor y cognitivo.
03RNVS	Sd. Di George	Paladar hendido y cardiopatías congénitas
04GKPO	Sd. Wolf Hirschhorn	Frente amplia, puente nasal bajo, nariz pequeña y cardiopatías congénitas.
05EYPF	Sd. Turner	Hipoacusia, implantación baja de cabello, cuello corto y ancho y cardiopatías congénitas.
06STCV	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo y braquicefalia
07PFPC	cromosopatía	Hipotonía y microtia

08NACC	Sd. Turner	Talla baja, displasia y escoliosis
09AMAI	Sd. Down	Facies característica occipucio plano, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo e hipotonía.
10RNHC	Sd. Turner	micrognatia, orejas de implantación baja, tórax ancho y cardiopatías congénitas
11ADCC	Mosaicismo T21	Facies característica, braquicefalia, orejas de implantación baja, occipucio plano, cuello corto redundante y pliegue palmar único.
12MMPH	Sd. Cornelia de Lange	Sinofris, pestañas largas, nariz pequeña, discapacidad intelectual.
13SEYH	Sd. Wolf Hirschhorn	Frente amplia, un puente nasal bajo, nariz pequeña y retraso motor y cognitivo
14DJCR	Sd. Down	Facies característica, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante y cardiopatía congénita
15RNQC	Sd. Patao	Frente estrecha, holoprosencefalia, orejas de implantación baja, labio y paladar hendido y cardiopatía congénita
16SCC	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, cuello corto redundante, abdomen distendido, diastasis de rectos.
17LSTF	Sd. Turner	Hipertelorismo, cuello alado, piel redundante en el cuello y craneosinostosis
18JGCM	Sd. Noonan	Dismorfia facial leve, frente prominente, boca en carpa, puente nasal ancho, orejas de implantación baja, retraso del lenguaje.
19RNMG	Sd. Patao	Aplasia cutis y polidactilia
20RNVY	Sd. EEC	Labio y paladar hendido y ectrodactilia,
21LAHK	Sd. Down	Hipoplasia medifacial, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante pliegue palmar único y gap sandal
22JBPY	Sd. Down	Facies característica, hipoplasia medifacial, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, cuello corto redundante y cardiopatías congénitas.
23MMR	Sd. Turner	Tórax ancho, poco desarrollo de caracteres sexuales secundarios y talla baja.
24JAGC	cromosomopatía	Hipotonía, displasia, retraso del habla y trastornos del espectro autista.
25NFHT	cromosomopatía	Retraso del habla, luxación congénita de cadera e hiperactividad.
26FZQQ	Sd. Di George	Facies característica, labio hendido y cardiopatías congénitas.

27ASMP	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja y cuello corto redundante.
28ERMP	Sd. Down	Facies característica, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundantes, abdomen distendido, diastasis de rectos y línea palmar única.
29ERP	Sd. Edward	Microcefalia, orejas de implantación baja, dedos sobrepuestos, clinodactilia y cardiopatías congénitas
30ASQP	Sd. Down	Facies característica, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja y cuello corto
31YAAC	Sd. Turner	Implantación baja de cabello, tórax ancho, xifosis, cúbito valgo, talla baja, poco desarrollo de caracteres sexuales secundarios
32RNDH	Sd. Down	Facies característica, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante, abdomen distendido, diastasis de rectos, línea palmar única y gap sandal
33ACG	Sd. Down	Facies característica, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante y cardiopatías congénitas.
34HSVC	cromosomopatía	Frente amplia, hipertelorismo, orejas de implantación baja, retraso motor y cognitivo
35KSQL	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación y cardiopatía congénita.
36BLMR	Sd. Alcohólico fetal	Fisura palpebral corta, puente nasal plano, nariz pequeña, surco nasolabial plano, talla baja
37TERP	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante, abdomen distendido, diastasis de rectos y gap sandal
38RNOC	Sd. Down	Facies característica, hipoplasia medio facial, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante, abdomen distendido, diastasis de rectos.
39MAAH	Sd. Down	Facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja y cardiopatía congénita
40RNAB	Sd. Di George	Orejas de implantación baja, labio y paladar hendido y cardiopatías congénitas
41JSHF	Sd. Edward	Labio y paladar hendido, orejas de implantación baja, pectun carinatum y cardiopatías congénitas.
42NAC	Sd. Turner	Poco desarrollo de caracteres sexuales secundarios, amenorrea y talla baja
43JKLR	Sd. Down	Facies característica, braquicefalia, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto redundante, abdomen distendido, diastasis de rectos

44MJQT	Sd Down	Frente amplia, puente nasal bajo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja e hipotonía
45LBQM	Sd. Wagr	Aniridia
46JDBA	cromosomopatía	Talla baja y cardiopatías congénitas
47NCQP	Sd. Down	Facies característica, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, cuello corto y gap sandal
48LASH	cromosomopatía	Presenta hipotonía progresiva y talla baja
49CGPM	cromosomopatía	Síndrome dismórfico y cardiopatía congénita
50AICE	cromosomopatía	Talla baja e hipotonía
51YAMQ	cromosomopatía	Síndrome dismórfico y talla baja
52AMCP	cromosomopatía	Síndrome dismórfico y talla baja
53RN.T T	Sd. Down	Facies característica, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo
54MCPN	Sd. Rokitansky	Ausencia de útero, desarrollo normal de caracteres sexuales secundarios y amenorrea primaria
55AOH	Sd. Down	Facies característica, hipoplasia medio facial, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cardiopatía congénita y malformaciones ano rectales
56KPH	Sd. Down	Facies característica, braquicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de implantación baja, cuello corto.
57RNCC	Sd. Goldenhar	Microtia, quistes dermoides epibulbares, apéndices faciales, micrognatia y ectrodactilia.
58KSCI	cromosomopatía	Talla baja y agenesia renal
59RACP	cromosomopatía	Síndrome dismórfico y talla b
60YRP	S. Turner	Rizomelia y talla baja

La presente tabla detalla datos específicos de cada paciente, incluyendo su edad, sexo, sospecha clínica y motivos de referencia relevantes que justifican su derivación al examen citogenético. Estos datos permiten identificar los signos clínicos observados en cada paciente y su posible relación con alteraciones citogenéticas específicas. Los diagnósticos clínicos abarcan desde síndromes genéticos con características fenotípicas reconocibles, como el síndrome Down, Turner, Wolf-Hirschhorn, Di George, Noonan, Crouzon, y otros, hasta casos donde no se ha precisado un diagnóstico sindrómico claro. Además, se incluyen pacientes con características dismórficas, que son anomalías físicas no específicas que podrían sugerir una alteración genética subyacente. Según el concepto de Síndrome dismórfico, este se refiere a un conjunto de malformaciones físicas asociadas con un trastorno genético o cromosómico, pero sin un diagnóstico sindrómico preciso (Jones et al., 2021)

4.2. Distribución de pacientes según su lugar de referencia, destacando el número y porcentaje total de casos derivados al servicio de Genética.

Tabla 7

Distribución de pacientes según su lugar de referencia para la atención en el servicio de Genética, expresada en números absolutos y porcentajes.

Lugar de referencia	n	%
Consultorio externo HRC	41	67.80%
Área de Neonatología HRC	7	11.86%
Área de Pediatría HRC	3	5.08 %
Referencia del Hospital Contingencia	3	5.08%
Referencia del Hospital Adolfo Guevara Velazco	4	6.78%
Otros	2	3.40%
Total	60	100%

La tabla muestra la procedencia de los 60 pacientes derivados al servicio de Genética del HRC, quienes fueron remitidos para análisis citogenético. La mayoría provino del consultorio externo del mismo hospital, seguido por derivaciones de otras áreas y otros hospitales de referencia.

4.3. Registro y análisis de pacientes atendidos según su procedencia u origen

Tabla 8.

Número y porcentaje de pacientes atendidos en función al lugar de procedencia.

Lugar de procedencia	n	%
Cusco (capital del departamento)	33	55%
Anta	3	5%
Calca	2	3.33%
Canchis	2	3.33%
Chumbivilcas	2	3.33%
Espinar	1	1.67%
La Convención	3	5%
Paucartambo	2	3.33%
Quispicanchi	4	6.67%
Urubamba	4	6.67%
Otras regiones	4	6.67%
Total	60	100 %

La tabla muestra la distribución de pacientes con anomalías congénitas según su lugar de procedencia. Se observa que la mayoría proviene de la provincia de Cusco (55%), seguida por provincias como Quispicanchi, Urubamba y otras regiones (cada una con 6.67%).

4.4. Registro y análisis de pacientes atendidos según grupos de edad

Tabla 9

Número y porcentaje de pacientes atendidos según grupo de edad.

Edad	n	%
0 a 28 días (neonatos)	17	28.33 %
2 meses a 1 años (lactantes)	16	26.67 %
>1 año a 12 años (niños)	27	45.00 %
Total	60	100 %

La tabla muestra la distribución de los pacientes con anomalías congénitas mayores según su grupo etario. Se observa que la mayoría de los casos corresponden a niños mayores de 1 año hasta los 12 años, seguidos por neonatos (28,33%) y lactantes (26,67%).

4.5. Clasificación y análisis de cariotipos normales y alterados en los pacientes evaluados.

Tabla 10

Tabla de número y porcentaje de pacientes en función a la clasificación de cariotipos normales y alterados.

Cariotipo	n	%
Normal	26	43.33 %
Alterado	34	56.67 %
Total	60	100 %

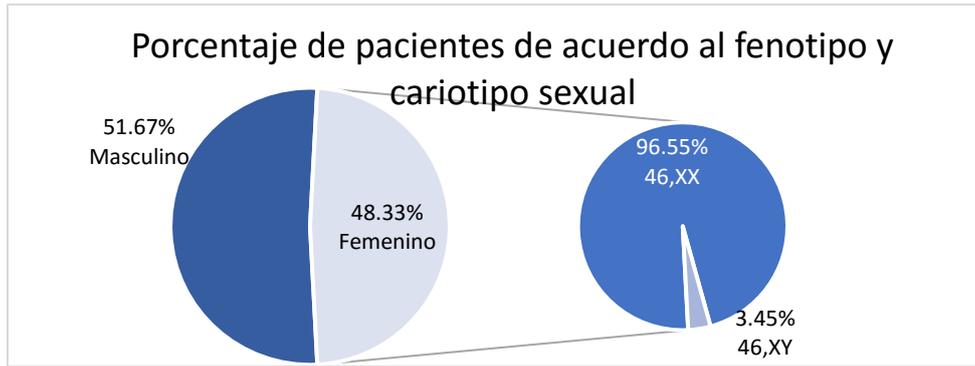
De los 60 pacientes evaluados mediante cariotipo, el 56.67% (n=34) presentó alteraciones cromosómicas, mientras que el 43.33% (n=26) mostró un cariotipo normal. Estos resultados evidencian una alta proporción de anomalías detectables citogenéticamente en la población estudiada.

4.6. Relación entre las características fenotípicas sexuales y los cariotipos 46,XY y 46,XX en los pacientes estudiados.

Tabla 11

Número y porcentaje de pacientes de acuerdo al fenotipo y cariotipo sexual.

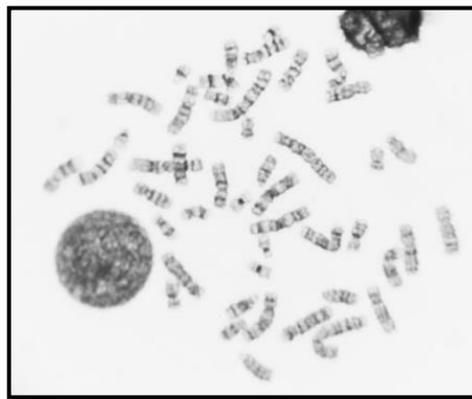
Fenotipo	n	%	Cariotipo	Confirmados
Femenino	29	48.33 %	46,XX	28
Masculino	31	51.67 %	46,XY	32
Total	60	100 %	60(100%)	60(100%)



La tabla muestra la distribución de los 60 pacientes según su fenotipo sexual. De ellos, 31 presentaron características masculinas, todos confirmados con un cariotipo 46,XY. Entre los 29 pacientes con fenotipo femenino, 28 tuvieron un cariotipo 46,XX, mientras que una paciente presentó un cariotipo 46,XY. Este hallazgo subraya la importancia de realizar un análisis citogenético completo incluso en casos con fenotipo aparentemente definido.

Figura 27

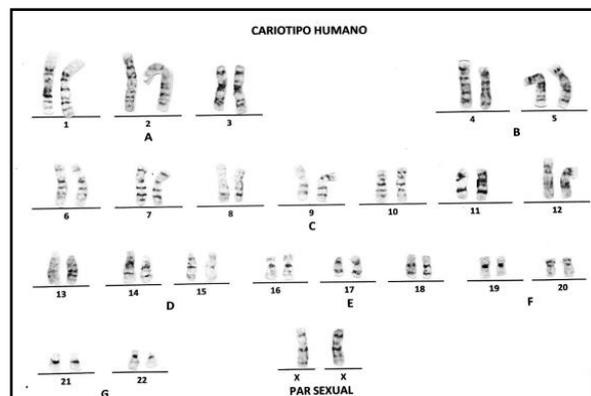
Microfotografía metafásica de una persona de sexo femenino con cariotipo normal.



Microfotografía de cromosomas en estado metafásico, en la que se observan 46 cromosomas con una resolución de 400 bandas.

Figura 28

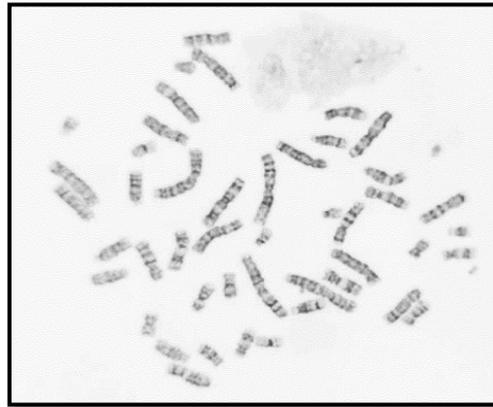
Cariotipo 46,XX



Representación de cariotipo en base a la microfotografía anterior señalando un cariotipo masculino normal: 46,XX. Análisis realizado mediante citogenética convencional.

Figura 29

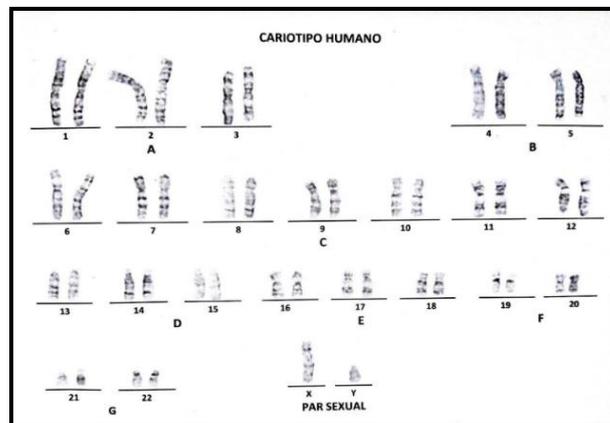
Microfotografía metafásica de una persona de sexo masculino con cariotipo normal.



Microfotografía de cromosomas en estado metafásico, en la que se observan 46 cromosomas.

Figura 30

Cariotipo 46,XY



Representación de cariotipo en base a la microfotografía anterior señalando un cariotipo femenino normal: 46,XY. Análisis realizado mediante citogenética convencional.

4.7. Clasificación de alteraciones citogenéticas en pacientes con cariotipos alterados, según su tipo

Tabla 12

Frecuencia de las alteraciones citogenéticas numéricas y estructurales

Cariotipo (tipo)	n	%
Alteración numérica	26	76.47 %
Alteración estructural	8	23.53 %
Total	34	100 %

La tabla muestra que, de los 34 pacientes con cariotipo alterado, el 76.47% (n=26) presentó alteraciones numéricas, las cuales fueron las más frecuentes. En contraste, las alteraciones estructurales se identificaron en el 23.53% (n=8) de los casos. Estos resultados evidencian una mayor prevalencia de aneuploidías; no obstante, dentro de este grupo también se observaron variaciones estructurales asociadas a síndromes Turner y Edwards.

4.8. Distribución y análisis de las variantes de trisomía 21 en pacientes con sospecha clínica de síndrome Down.

Tabla 13

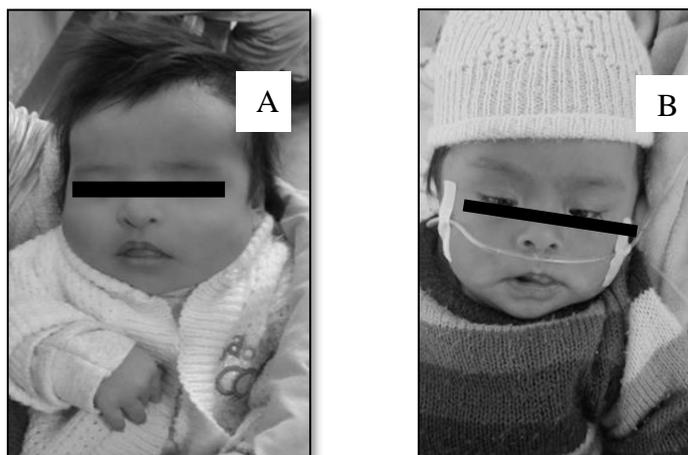
Distribución de pacientes con variantes de trisomía 21.

	Cariotipo	n	%
Trisomía libre	47,XY,+21	12	63.16 %
	47,XY,+21,inv(9)	1	5.26 %
	47,XX,+21	6	31.58 %
Translocación	46,XY,t(13,14/15;21)(q10,q10)+21	0	0%
Mosaicismo	47XY,+21/46,XY	0	0%
Total		19	100 %

La Tabla presenta los resultados de los 19 pacientes diagnosticados con síndrome Down, todos con trisomía libre. De estos, el 63.16% (n=12) son pacientes masculinos con trisomía 21, el 5.26% (n=1) corresponde a un paciente masculino con trisomía 21 e inversión en el cromosoma 9, y el 31.58% (n=6) son pacientes femeninas con trisomía 21. No se encontraron casos de translocación ni mosaicismo.

Figura 31

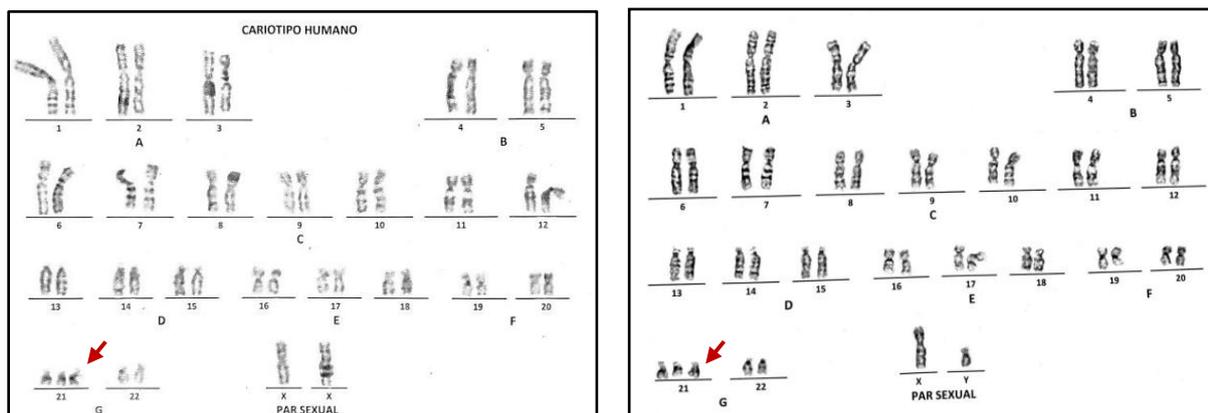
Características clínicas de pacientes con sospecha clínica síndrome Down.



Fotografías de dos pacientes con rasgos fenotípicos compatibles con síndrome de Down. En la paciente (a) se observa facies característica, occipucio plano, hipertelorismo, fisuras palpebrales hacia abajo, orejas de implantación baja y cuello corto redundante. En el paciente (b), además de los signos descritos, se evidencian braquicefalia y abdomen distendido.

Figura 32

Cariotipo de los pacientes (Figura 31) con variación cromosómica trisomía 21.



Cariotipos obtenidos mediante análisis citogenético a partir de cultivo celular. Se evaluaron 20 metafases por caso, utilizando la técnica de bandeó GTG con una resolución de 400 bandas. En ambos se observó trisomía del cromosoma 21, con complementos sexuales 47,XX,+21[20] y 47,XY,+21[20], hallazgos compatibles con síndrome Down.

4.9. Distribución y análisis de variantes de monosomía X en pacientes diagnosticados con Sd. Turner

Tabla 14

Distribución de pacientes con variantes de monosomía X (síndrome Turner).

Nominación	Cariotipo	n	%
Monosomía del cromosoma X	45,X	2	50 %
Mosaicismo del cromosoma X	45,X[8]/46,XX[32]	1	25 %
Monosomía del cromosoma X por delección	46,X,delX(p11.3)	1	25%
Total		4	100 %

La tabla detalla que el 50% (n=2) presenta monosomía del cromosoma X, seguido de un cariotipo en mosaico, y un caso de síndrome Turner debido a una delección parcial del cromosoma X.

Figura 33

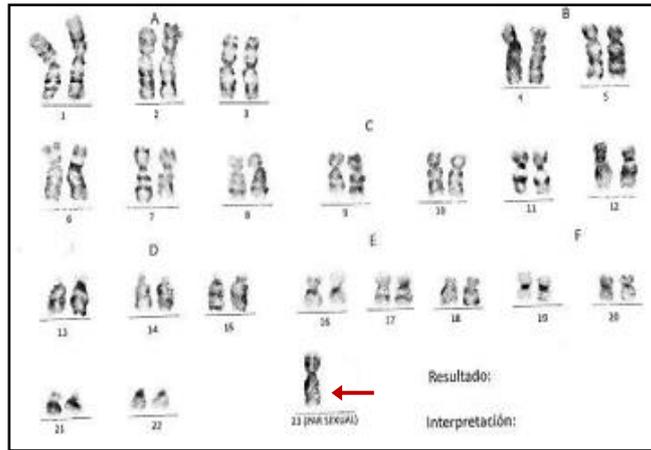
Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Turner.



Fotografía de paciente con hipoacusia, implantación baja de cabello, cuello corto y ancho y cardiopatías congénitas asociado a síndrome Turner.

Figura 34

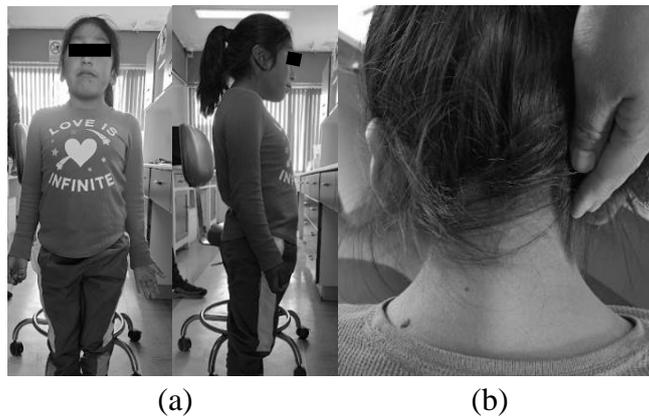
Cariotipo de la paciente (Figura 33) con anomalía cromosómica 45,X [20].



Cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 20 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 300 bandas, observando 45 cromosomas sin complemento sexual X, concluyendo un cariotipo: 45,X[20] compatible con síndrome Turner.

Figura 35

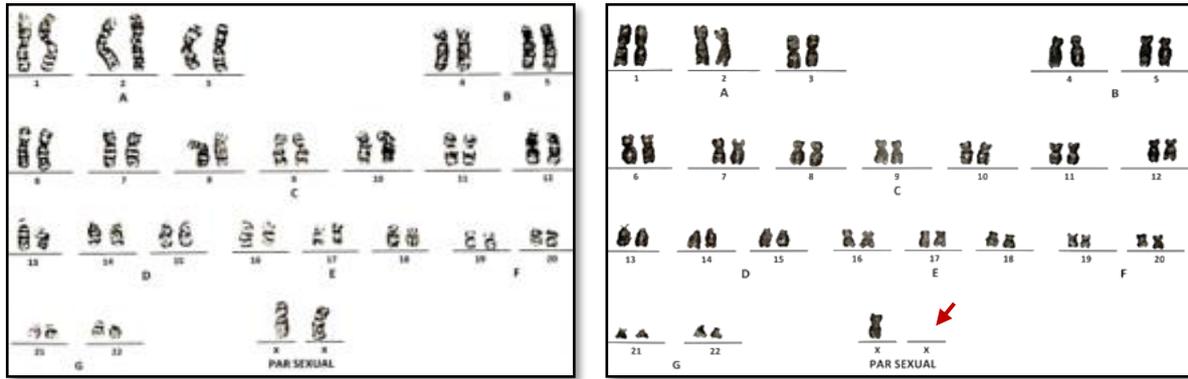
Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Turner.



Fotografía de la paciente con implantación baja de cabello (b), tórax ancho, xifosis, cúbito valgo, talla baja (a) y poco desarrollo de caracteres sexuales secundarios.

Figura 37

Cariotipo de la paciente (Figura 35) con anomalía cromosómica $45,X[8]/46,XX[32]$.



Análisis citogenético mediante bandeo GTG con una resolución de 300 bandas reveló un cariotipo en mosaicismo compuesto por dos líneas celulares: 45,X en 8 metafases y 46,XX en 32. Este hallazgo es compatible con síndrome de Turner por monosomía del cromosoma X en mosaicismo.

Figura 36

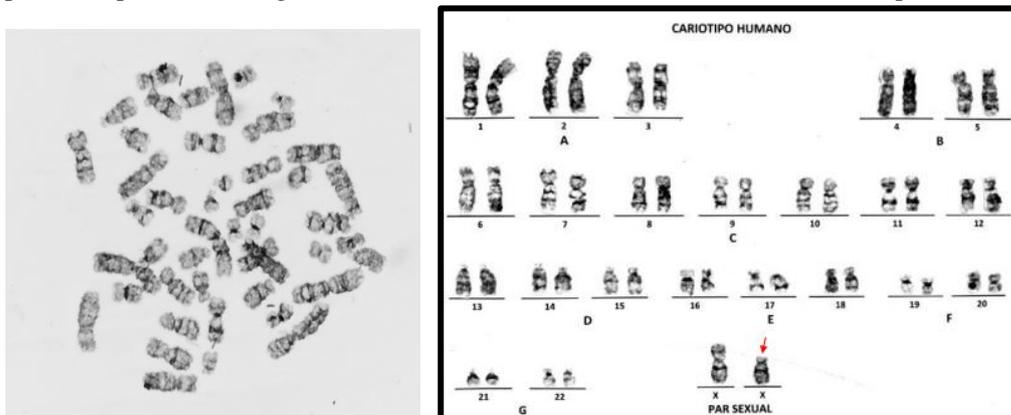
Características clínicas de la paciente con sospecha clínica acondroplasia o síndrome Turner.



Paciente con Rizomelia y talla baja asociado a acondroplasia o posible síndrome Turner.

Figura 38

Cariotipo de la paciente (Figura 37) con anomalía cromosómica $46,X,delX(p11.3)[20]$.



El cariotipo evidenció una deleción parcial en Xp11.3, compatible con síndrome de Turner, según análisis GTG a 300 bandas en 20 metafases.

4.10. Distribución y análisis de variantes citogenéticas en pacientes diagnosticados con síndrome Edwards.

Tabla 15

Distribución de pacientes con variantes de síndrome Edwards.

Cariotipo	n	%
Trisomía 18 libre femenino	47,XX,+18	2 66.7 %
Trisomía por isocromosomía femenino	47,XX, i(18)(q10),+mar	1 33.3 %
Trisomía 18 libre masculino	47,XY,+18	0 0 %
Total	3	100 %

De las tres pacientes nacidas con síndrome Edwards, el 66.7% (n=2) presenta trisomía libre del cromosoma 18. La tercera paciente, de sexo femenino, presenta un isocromosoma del par 18 y un cromosoma marcador de origen y morfología desconocido.

Figura 39

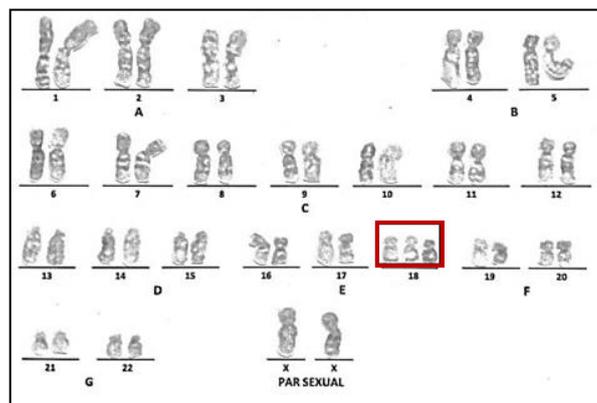
Características clínicas del paciente con sospecha clínica síndrome



Fotografía de paciente con Microtia, quistes dermoides epibulbares, apéndices faciales, micrognatia y ectrodactilia, que se asocian comúnmente al síndrome Goldenhar.

Figura 40

Cariotipo de paciente (Figura 39) con anomalía cromosómica 47,XX,+18[20].



El cariotipo del paciente (Figura 45), analizado por bandeo GTG a 300 bandas en 20 metafases, mostró una trisomía del cromosoma 18 con complemento sexual XY, compatible con síndrome de Edwards (47,XY,+18)

Figura 41

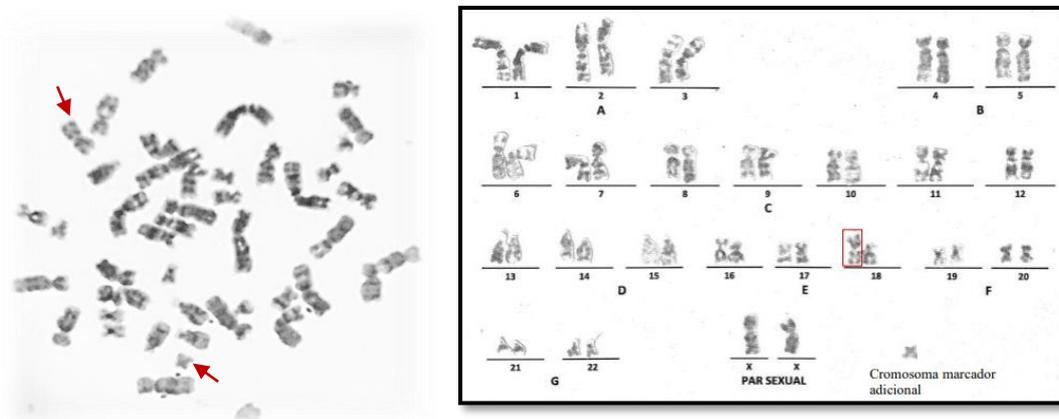
Características clínicas de la paciente con sospecha clínica síndrome Edwards.



Fotografía de paciente con labio y paladar hendido, orejas de implantación baja, pectun carinatum y cardiopatías congénitas asociados al síndrome Edwards.

Figura 42

Cariotipo de paciente (Figura 41) con anomalía cromosómica 47,XX,i(18)(q10),+mar [20].



De la paciente representada en la Figura 41, se obtuvo el cariotipo mediante análisis citogenético en cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases con bandeado GTG a 400 bandas, identificándose 47 cromosomas con complemento sexual XX, un isocromosoma 18 (trisomía parcial) y un cromosoma marcador de origen desconocido. El hallazgo es compatible con síndrome Edwards por isocromosomía.

4.11. Distribución y análisis de variantes citogenéticas en pacientes diagnosticados con síndrome Patau

Tabla 16

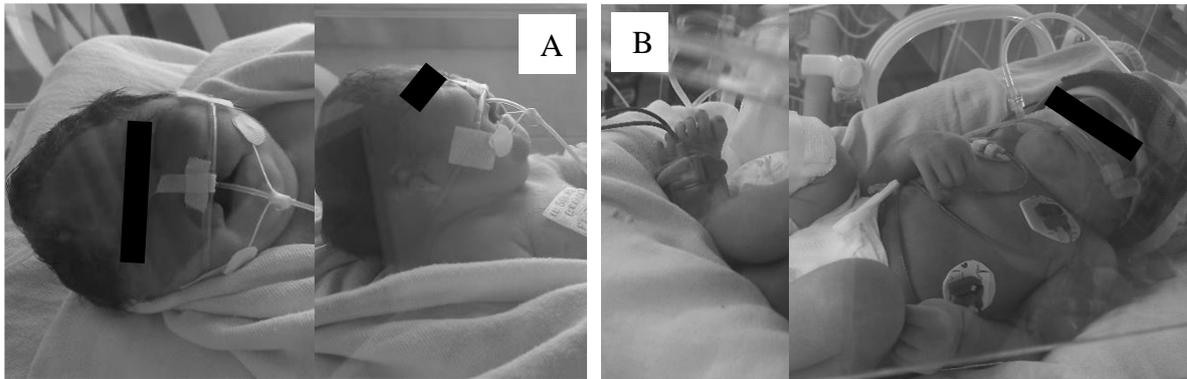
Distribución de pacientes con variantes de Trisomía del cromosoma 13.

Resultado	Cariotipo	n	%
Trisomía 13 libre	47, XX,+13	2	100 %
	47, XY,+13	0	0 %
Total		2	100 %

De las dos pacientes nacidas con sospecha de síndrome Patau, el 100% (n=2) corresponde a mujeres con trisomía libre del cromosoma acrocéntrico 13.

Figura 43

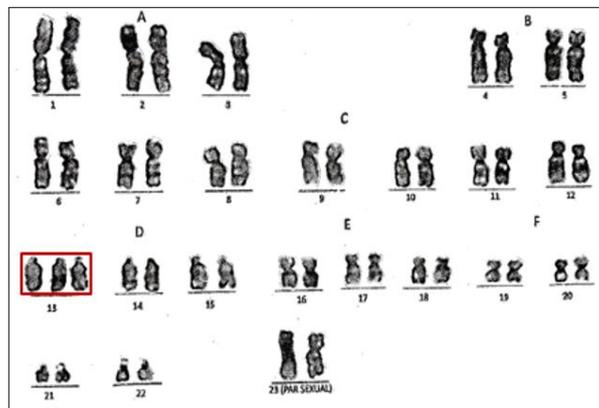
Características clínicas del paciente con sospecha clínica de síndrome Patau.



Fotografías A y B de pacientes con características clínicas asociadas al síndrome Patau. En la imagen A se observa frente estrecha, holoprosencefalia, orejas de implantación baja, labio y paladar hendido, y cardiopatía congénita. En la imagen B, aplasia cutis y polidactilia.

Figura 44

Cariotipo de paciente (Figura 43) con anomalía cromosómica 47,XX,+13[20].



Se presenta el cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 20 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas, observando 47 cromosomas de complemento sexual XX, más el cromosoma 13 en tres dosis, concluyendo un cariotipo: 47,XX,+13 compatible con síndrome Patau.

4.12. Promedio y análisis de edad materna en alteraciones cromosómicas numéricas (aneuploidías)

Tabla 17

Promedio y análisis de edad materna en alteraciones cromosómicas numéricas.

Código	Sospecha Clínica	Resultado	Edad materna	Grupo etario materno
01REPG	S. Down	47,XY,+21	21	M. en edad reproductiva
05EYPF	S. Turner	45,X	22	M. en edad reproductiva
06STCV	Sd. Down	47,XX,+21	40	M. añosa
09AMAI	Sd. Down	47,XY,+21	48	M. añosa
14DJCR	Sd. Down	47,XY,+21	36	M. añosa
15RNQC	Sd. Patau	47,XX,+13	27	M. en edad reproductiva
16SCC	Sd. Down	47, XY, +21	26	M. en edad reproductiva
19RNMG	Sd. Patau	47,XX,+13	40	M. añosa
21LAHK	Sd. Down	47,XY,+21	23	M. en edad reproductiva
22JBPY	Sd. Down	47,XY,+21	18	M. adolescente
27ASMP	Sd. Down	47,XY,+21	32	M. en edad reproductiva
28ERMP	Sd. Down	47,XY,+21	39	M. añosa
31YAAC	Sd. Turner	45X/46,XX	29	M. en edad reproductiva
32RNDH	Sd. Down	47,XX,+21	32	M. en edad reproductiva
33ACG	Sd. Down	47,XY,+21	41	M. añosa
35KSQL	Sd. Down	47,XY,+21	19	M. adolescente
37TERP	Sd. Down	47,XY,+21	43	M. añosa
38RNOG	Sd. Down	47,XY,+21	28	M. en edad reproductiva
39MAAH	Sd. Down	47,XX,+21	27	M. en edad reproductiva
40RNAB	Sd. Di George	47,XX,+18	28	M. en edad reproductiva
41JSHF	Sd. Edwards	47,XX,i(18)(q10),+mar	41	M. añosa
43JKLR	Sd. Down	47,XY,+21	23	M. en edad reproductiva
44MJQT	Sd. Down	47,XX,+21	42	M. añosa
47NDCQP	Sd. Down	47,XX,+21	44	M. añosa
55AOH	Sd. Down	47,XY,+21	33	M. en edad reproductiva
57RNCCH	Sd. Goldenhar	47,XX,+18	27	M. en edad reproductiva
58KSCI	S. Turner	45,X	44	M. añosa
60YRP	S. Turner	46,XX,delX(p11.3)	30	M. en edad reproductiva
Promedio			32.25	

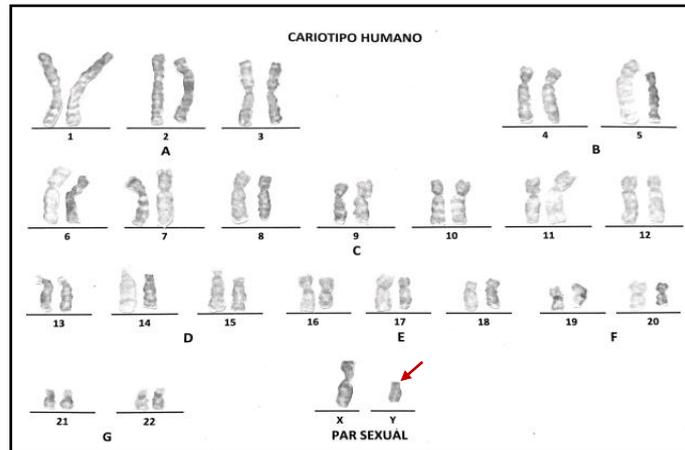
La tabla evidencia que las aneuploidías se presentan en madres de distintos grupos etarios. Según la clasificación de Carducci & Izbizky (2024), estos grupos se dividen en madres adolescentes (≤ 19 años), en edad reproductiva óptima (20–34 años) y añosas (≥ 35 años). De los casos analizados, el 39,29 % corresponde a madres añosas, el 53,57 % a mujeres en edad reproductiva, y el 7,14 % a madres adolescentes. La edad materna promedio fue de 32,25 años, lo que indica una tendencia hacia la concepción en edades reproductivas avanzadas.

4.13. Casos clínicos

4.13.1. Estudio citogenético de una paciente con fenotipo femenino y cariotipo 46, XY

Figura 45

Análisis cromosómico con sospecha clínica Sd. Rokitansky.



A partir del análisis citogenético de un cultivo celular, se evaluaron 20 metafases utilizando la técnica de bandeado GTG con una resolución de 400 bandas, observando 46 cromosomas de complemento sexual XY, no se observa variaciones de tipo estructural, el cariotipo 46,XY en una paciente con características sexuales femeninas es compatible con el síndrome Swyer. Aunque no se observa una alteración cromosómica numérica ni estructural, la disfunción genética, generalmente está asociada a mutaciones en el gen SRY o en otros genes involucrados en la diferenciación sexual esto explica la discordancia fenotípica, sin embargo, está considerado en el estudio debido a la relevancia de un análisis citogenético (CASO 54).

4.13.2. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con síndrome Wolf-Hirschhorn

Figura 46

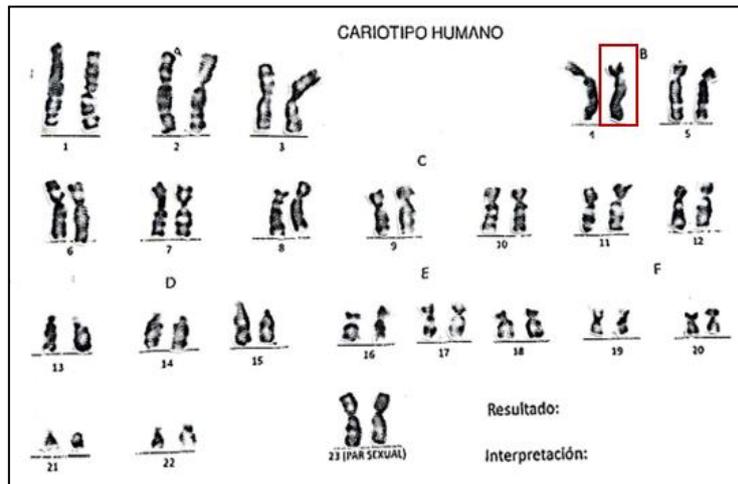
Características clínicas del paciente con sospecha clínica síndrome Wolf Hirschhorn



Fotografía de paciente con frente amplia, puente nasal bajo, nariz pequeña y cardiopatías congénitas. asociados al síndrome Wolf-Hirschhorn.

Figura 47

Cariotipo de paciente (Figura 46) con anomalía cromosómica 46,XX,del(4)(p16.3p16.2) [20].



En representación de la paciente mostrada en la **Figura 46**, se presenta el cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas, observando una deleción terminal de la subbanda 2 y 3, de la banda 6 de la región 1 del brazo corto del cromosoma 4 del(4)(p16.1). Este hallazgo es compatible con la sospecha clínica al síndrome Wolf-Hirschhorn.

4.13.3. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XX,add(1)(q21).

Figura 48

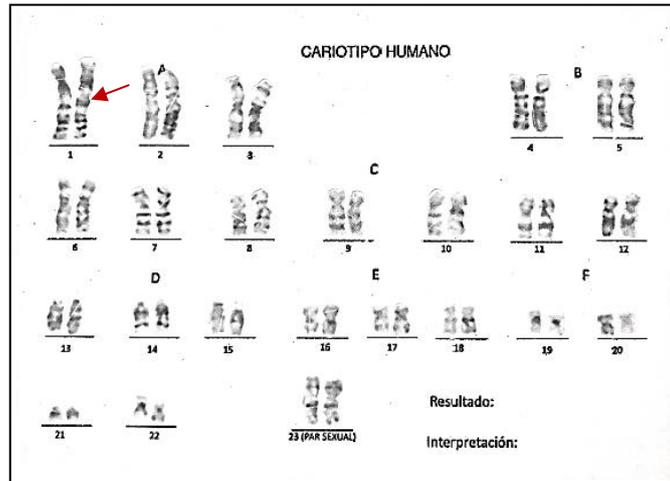
Características clínicas de paciente con sospecha clínica Cornelia de Lange.



Fotografía de paciente con sinofris, pestañas largas, nariz pequeña, retraso del lenguaje, asociado al síndrome de Cornelia de Lange.

Figura 49

Cariotipo de paciente (Figura 48) con anomalía cromosómica 46XX,add(q21) [40].



En representación de la paciente mostrada en la **Figura 48**, se presenta el cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas, se observa una adición de una banda de origen desconocido a nivel de la banda 1, de la región 2, del brazo largo del cromosoma 1. 46XX,add(q21), este hallazgo no es compatible con algún síndrome conocido.

4.13.4. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XY,r(22)(p11.1q13) [20].

Figura 50

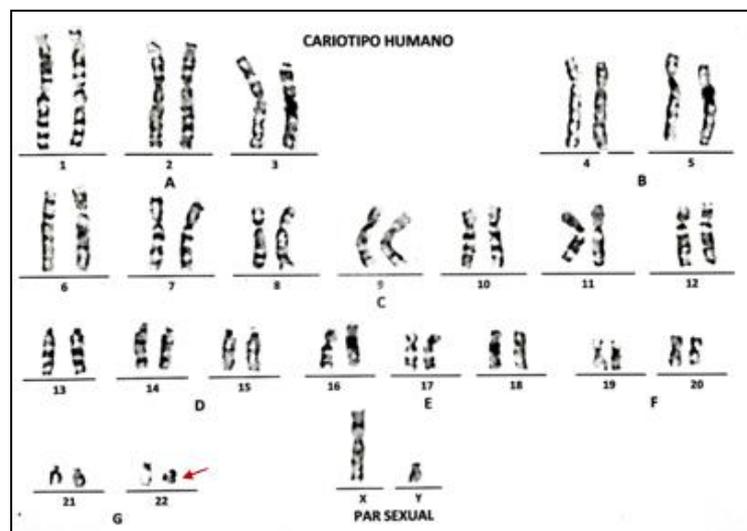
Características clínicas del paciente con sospecha clínica de cromosopatía.



Fotografía de paciente con hipotonía, displasia, retraso del habla y trastornos del espectro autista. No se asocia a ningún síndrome conocido.

Figura 51

Cariotipo de paciente (Figura 50) con anomalía cromosómica 46XY,r(22)(p11.1q13)[40].



Se presenta el cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas, observando una la formación de un cromosoma 22 en anillo, este hallazgo no es compatible con algún síndrome conocido.

4.13.5. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo: mos 46,XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28].

Figura 52

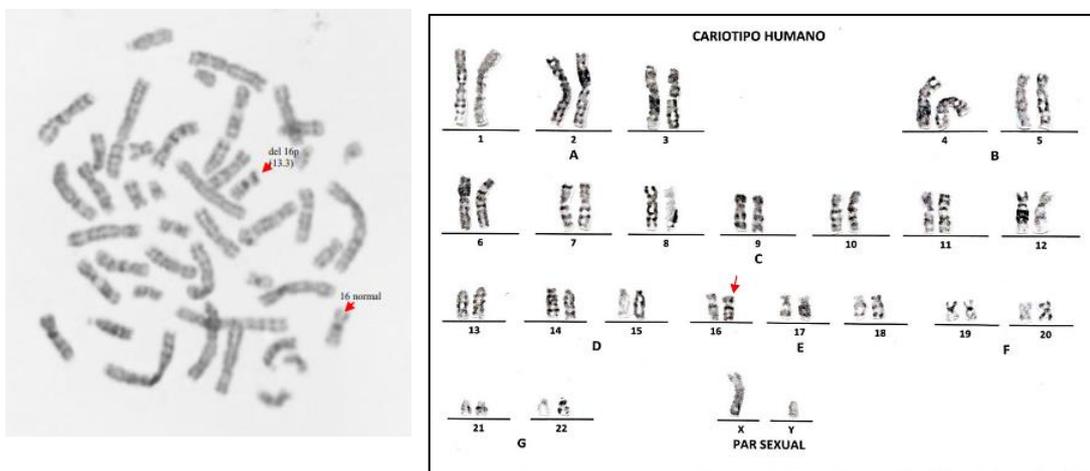
Características clínicas del paciente con sospecha clínica de cromosomopatía.



Fotografía de paciente con talla baja y cardiopatías congénitas. No se asocia a ningún síndrome conocido.

Figura 53

Cariotipo de paciente (Figura 52) con anomalía cromosómica: 46XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28].



Se presenta el cariotipo obtenido mediante análisis citogenético a partir de cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeado GTG con una resolución de 400 bandas. El estudio reveló la presencia de dos líneas celulares; una con cariotipo 46,XY,del(16)(p13.3), correspondiente a una deleción terminal parcial del brazo corto del cromosoma 16 en la subbanda p13.3, observada en 12 metafases; y otra con cariotipo 46,XY normal, presente en 28 metafases. Estos hallazgos permiten concluir la presencia de un mosaicismo: mos 46,XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28]. Esta alteración no es compatible con ningún síndrome descrito.

4.13.6. Caso clínico y estudio citogenético de paciente con cariotipo: mos 46XY, del(12)(p13.3)[16]/46,XY[24].

Figura 54

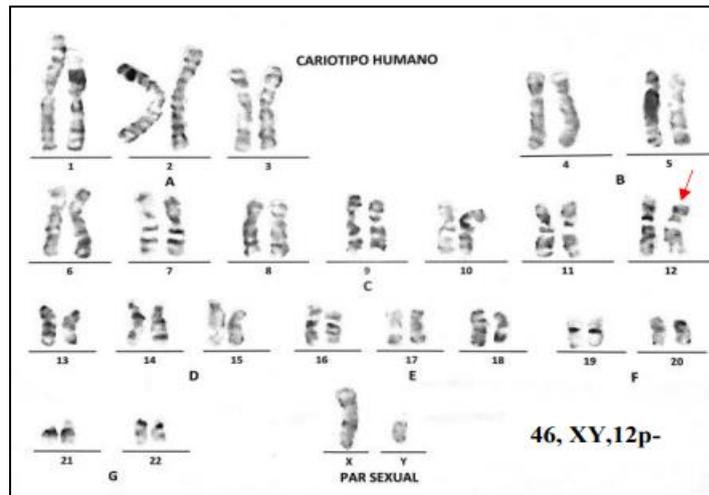
Características clínicas del paciente con sospecha clínica de síndrome Noonan.



Fotografía de paciente con dismorfia facial leve, frente prominente, boca en carpa, puente nasal ancho, orejas de implantación baja, retraso del lenguaje. Asociado al síndrome Noonan.

Figura 55

Cariotipo de paciente (Figura 54) con anomalía cromosómica: mos 46XY,del(12)(p13.3) [16]/46,XY[24].

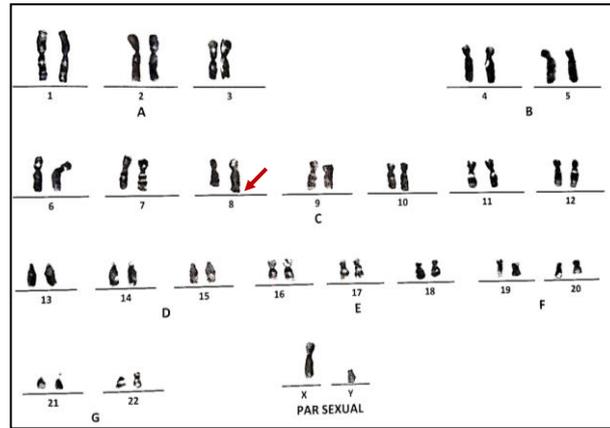


Se presenta el cariotipo obtenido mediante análisis citogenético a partir de cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas. El estudio reveló la presencia de dos líneas celulares; una con cariotipo 46XY,del(12)(p13.3), correspondiente a una deleción de la subbanda 3, de la banda 3, de la región 1 del brazo corto del cromosoma 12, observada en 16 metafases; y otra con cariotipo 46,XY normal, presente en 24 metafases. Estos hallazgos permiten concluir la presencia de un mosaicismo: mos 46,XY,del(12)(p13.3)[16]/46,XY[24]. Esta alteración no es compatible con ningún síndrome descrito.

4.13.7. Estudio citogenético de paciente con cariotipo 46,XY,dup(8)(q24.1q24.3)[20].

Figura 56

Cariotipo 46,XY,dup(8)(q24.1q24.3)[20].



Cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 20 metafases utilizando la técnica de bandeado GTG con una resolución de 400 bandas observando una duplicación de la región q24.1q24.3, este hallazgo no es compatible con algún síndrome Conocido (CASO 25)

4.14. Clasificación y análisis de cariotipos con mosaicismos estructurales

Tabla 18

Mosaicismos con variaciones estructurales.

Cariotipo	Total	%
mos 46,XY,del(12)(p13.3)[16]/ 46,XY[24]	1	50 %
mos 46XY,del(16)(p13.3)[12]/46,XY[28]	1	50 %
Total	2	100%

De los 34 pacientes con cariotipos alterados, se identificaron dos casos de mosaicismo con anomalías estructurales, que incluyeron deleciones en los cromosomas 12 (p13.3) y 16 (p13.3).

4.15. Clasificación y análisis de cariotipos de variaciones numéricas y estructurales a la vez

Tabla 19

Variaciones numéricas y estructurales a la vez.

Cariotipo	Total	%
47,XY,+21,inv (9)[40]	1	50 %
47,XX,i(18q)(q10),+mar[20]	1	50 %
Total	2	100%

De los 34 pacientes con cariotipos alterados, se identificaron 2 casos con variaciones numéricas y estructurales a la vez, correspondientes a los síndromes Down y Edwards.

4.16. Clasificación y análisis de cariotipos con variaciones estructurales

Tabla 20

Distribución de pacientes con variaciones estructurales.

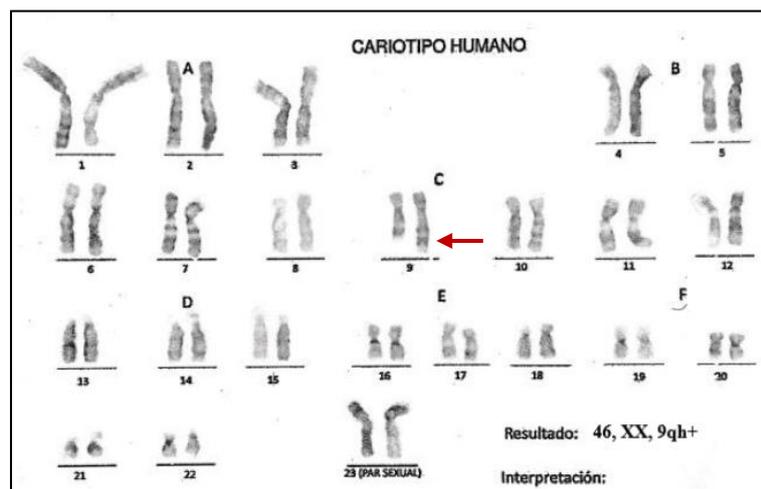
Cariotipo	Total	%
46,XX,del(4)(p16.3p16.2)	1	2.94%
46,XX,add(1)(q21)	1	2.94%
46,XY,dup(8)(q24.1q24.3),16qh+	1	2.94%
46,XY,r(22)(p11.1q13)	1	2.94%
46,XY,del(12)(p13.3)	1	2.94%
47,XX,i(18q)(q10),+mar	1	2.94%
46,X,delX(p11.3)	1	2.94%
46XY,del(16)(p13.3)	1	2.94%
Total	8	23,53%

La tabla presenta la distribución de los casos con alteraciones cromosómicas estructurales poco frecuentes identificadas en la muestra. Cada entidad representa el 2.94% del total, ya que se observó un solo caso por tipo de anomalía. Estas incluyen deleciones, duplicaciones, adiciones, cromosomas en anillo, isocromosomas y cromosomas marcadores. Cabe destacar que, aunque se registraron seis casos con variaciones estructurales únicas, también se identificaron alteraciones estructurales asociadas a aneuploidías, como en los síndromes de Edwards y Turner.

4.17. Casos de Polimorfismos

Figura 57

Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,9qh+[40].

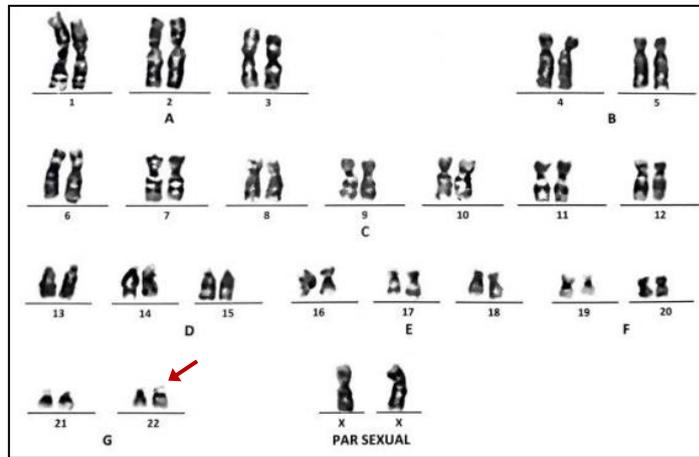


Cariotipo obtenido a partir del análisis citogenético de un cultivo celular. Se evaluaron 40 metafases utilizando la técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas. Se observa aumento de la heterocromatina constitutiva de cromosoma 9. La nomenclatura correspondiente para las versiones 2016 y 2020 se detalla a continuación: **ISCN (2016):** 46,XX, 9qh+[40] **ISCN (2020):** 46,XX [40].

Observaciones: se observa un aumento de la heterocromatina constitutiva de cromosoma 9 (9qh+).

Figura 58

Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,22ps+[40].

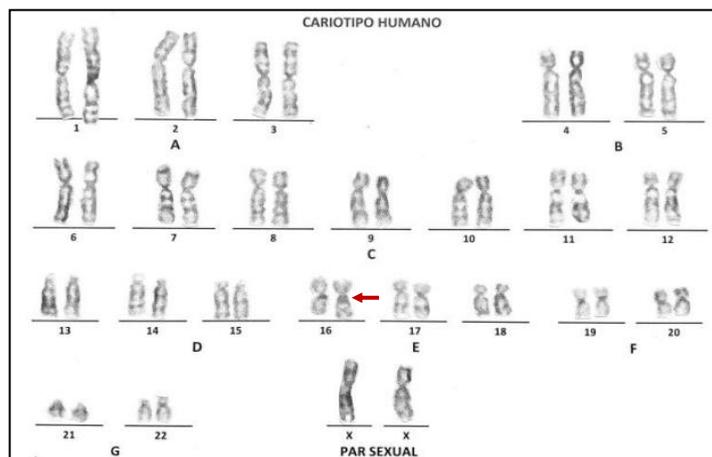


Cariotipo obtenido mediante técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas. El análisis muestra un complemento cromosómico de 46 cromosomas, con un par sexual XX. Se observa aumento de tamaño satelital del cromosoma 22. La nomenclatura correspondiente para las versiones 2016 y 2020 se detalla a continuación: **ISCN (2016):** 46,XX,22ps+[40], **ISCN (2020):** 46,XX[40]

Observaciones: se observa un aumento de tamaño en el satélite del cromosoma 22 (22ps+)

Figura 59

Cariotipo de paciente con variante cromosómica 46,XX,16qh+[40].



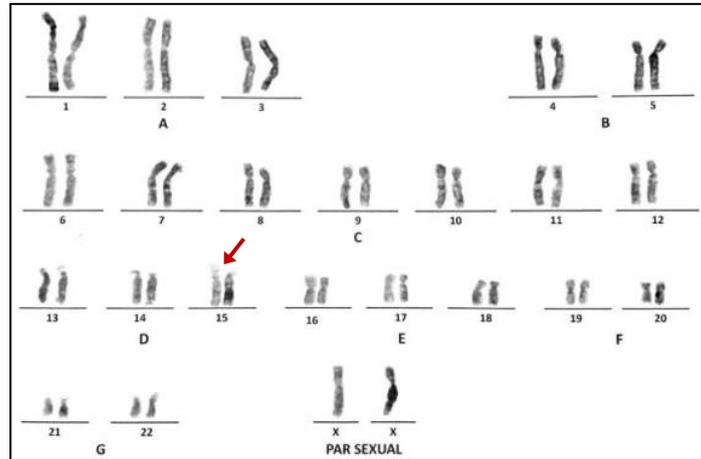
Cariotipo de un paciente obtenido mediante técnica de bandeo GTG con una resolución de 400 bandas. El análisis muestra un complemento cromosómico de 46 cromosomas, con un par sexual XX. Se observa un incremento de la cromatina constitutiva en el cromosoma 16. La nomenclatura correspondiente para las versiones 2016 y 2020 se detalla a continuación:

ISCN (2016): 46,XX,16qh+[40], **ISCN (2020):** 46,XX[40]

Observaciones: se observa un aumento de tamaño del bloque heterocromático del cromosoma 16 (16qh+).

Figura 60

Cariotipo de paciente con variante cromosómica, 46,XX,15pss[40].



Cariotipo de un paciente obtenido mediante técnica de bandeado GTG con una resolución de 400 bandas. El análisis muestra un complemento cromosómico de 46 cromosomas, con un par sexual XX. Se observa un cromosoma 15 con doble satélite. La nomenclatura correspondiente para las versiones 2016 y 2020 se detalla a continuación:

ISCN (2016): 46,XX,15pss[40], **ISCN (2020):** 46,XX[40]

Observaciones: se observa un cromosoma 15 con doble satélite 15 (15pss).

4.18. Clasificación y análisis de cariotipos normales con heteromorfismos.

Tabla 21

Número y frecuencia de polimorfismos cromosómicos.

Cariotipo	Total	%
9qh+	1	16.66%
16qh+	2	33.33%
22ps+	1	16.70%
15pss	1	16.66%
1qh+	1	16.66%
Total	6	100%

Se observaron variaciones polimórficas, como el incremento de heterocromatina constitutiva en los cromosomas 1, 9 y 16; variaciones en la longitud de los satélites del cromosoma acrocéntrico 22; y duplicación de satélites en el cromosoma 15.

4.19. Distribución de hallazgos citogenéticos en pacientes con síndromes malformativos y su concordancia con el diagnóstico clínico

Tabla 22

Hallazgos citogenéticos en pacientes con síndromes malformativos.

Código	Sospecha Clínica	Resultado	Concordancia, clínico/citogenética
01REPG	S. Down	47,XY,+21	Concordante
02JRMA	S. Wolf Hirschhorn	46,XY	No concordante
03RNVS	Sd. Di George	46,XY	Concordante, normal
04GKPQ	S. Wolf Hirschhorn	46,XX,del(4)(p16.3p16.2)	Concordante
05EYPF	S. Turner	45,X	Concordante
06STCV	Sd. Down	47,XX,+21	Concordante
07PFPC	cromosomopatía	46,XY	No concordante
08NACC	Sd. Turner	46,XX	No concordante
09AMAI	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
10RNHC	Sd. Turner	46,XX	No concordante
11ADCC	Mosaicismo 21	46,XY	No concordante
12MMPH	Sd. Cornelia de Lange	46,XX,add(1)(q21).	Concordante
13SEYH	Sd. Wolf Hirschhorn	46,XY	No concordante
14DJCR	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
15RNQC	Sd. Patau	47,XX,+13	Concordante
16SCC	Sd. Down	47, XY, +21	Concordante
17LSTF	Sd. Turner	46,XX,9qh+	No concordante
18JGCM	Sd. Noonan	mos 46,XY,del(12)(p13.3)/ 46,XY	No Concordante
19RNMG	Sd. Patau	47,XX,+13	Concordante
20RNVY	Sd. EEC	46,XX	Concordante, normal
21LAHK	Sd. Down	47,XY,+21,inv (9)	Concordante
22JBPY	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
23MMR	Sd. Turner	46,XX	No concordante, normal
24JAGC	cromosomopatía	46XY,r(22)(p11.1q13)	Concordante
25NFHT	cromosomopatía	46,XY,dup(8)(q24.1q24.3)16q h+	Concordante
26FZQQ	Sd. Di George	46,XX	Concordante, normal
27ASMP	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
28ERMP	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
29ERPV	Sd. Edwards	46,XY	No concordante, normal
30ASPQ	Sd. Down	46,XX,16qh+	No concordante
31YAAC	Sd. Turner	mos 45,X[8]/46,XX[32].	Concordante
32RNDH	Sd. Down	47,XX,+21	Concordante

33ACG	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
34HSVC	cromosomopatía	46,XX,22ps+	No concordante
35KSQL	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
36BLMR	Sd. Espectro Alcohólico	46,XY	Concordante, normal
37TERP	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
38RNOC	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
39MAAH	Sd. Down	47,XX,+21	Concordante
40RNAB	Sd. Di George	47,XX,+18	No concordante
41JSHF	Sd. Patau	46,XX, i(18)(q10),+mar	No concordante
42NAC	Sd. Turner	46,XX,15pss	No Concordante
43JKLR	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
44MJQT	Sd. Down	47,XX,+21	Concordante
45LBQM	Sd. Wagr	46, XY	No concordante
46JDPA	cromosomopatía	mos 46XY,del(16)(p13.3)[12]/46, XY[28]	Concordante
47NDCQP	Sd. Down	46, XX, +21	Concordante
48LASH	cromosomopatía	46,XY	No concordante
49CGPM	cromosomopatía	46,XY, 1qh+	No concordante
50AICE	cromosomopatía	46,XX	No concordante
51YAMQ	cromosomopatía	46,XY	No concordante
52AMCP	cromosomopatía	46,XX	No concordante
53RNT T	Sd. Down	46,XX	No concordante
54MCPN	Sd. Rokitansky	46,XY	No concordante
55AOH	Sd. Down	47,XY,+21	Concordante
56KPH	Sd. Down	46,XX	No concordante
57RNCCH	Sd. Goldenhar	47,XX,+18	No concordante
58KSCI	cromosomopatía	45, X	Concordante
59RACP	cromosomopatía	46, XY	No concordante
60YRP	Acondroplasia/Sd Turner	46,X,delX(p11.3)	Concordante

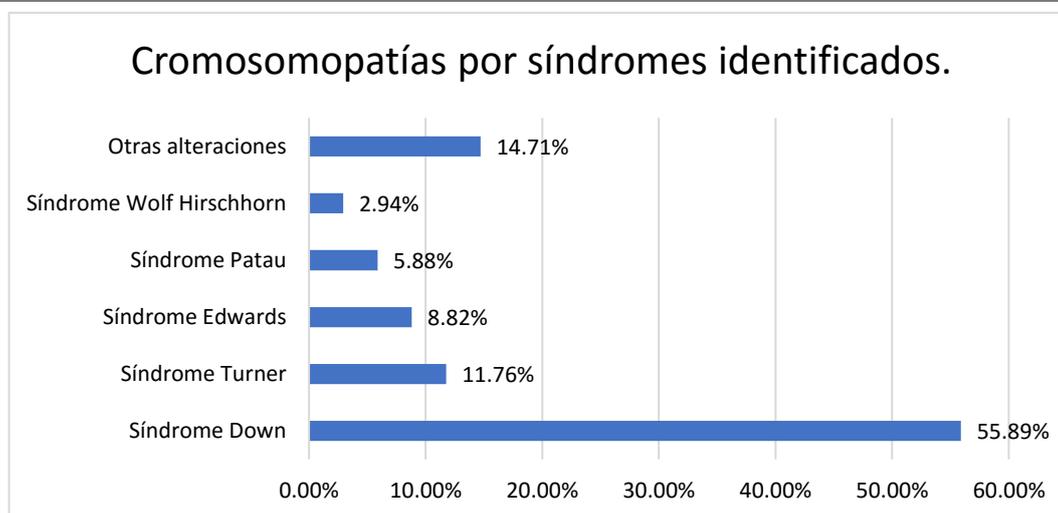
Resultados del análisis citogenético convencional en 60 pacientes que presentaban sospecha clínica de algún síndrome genético o cromosomopatía. Para interpretar la relación entre la sospecha clínica inicial y el hallazgo citogenético, los casos fueron clasificados según su grado de concordancia. Se consideró como concordante cuando el resultado del cariotipo confirmaba la sospecha clínica, incluso si esta correspondía a una variante del síndrome esperado. En cambio, se clasificaron como no concordante aquellos casos en los que el resultado no respaldaba la sospecha clínica, ya fuera porque el cariotipo era completamente normal o porque revelaba una alteración distinta. También se identificaron casos cuyo resultado fue normal, pero se consideraron "concordantes, normales", ya que la sospecha clínica se orientaba a síndromes genéticos causados por alteraciones aisladas que no eran detectables mediante técnicas citogenéticas convencionales, como las microdeleciones o mutaciones puntuales.

4.20. Clasificación y análisis de cromosomopatías por síndromes.

Tabla 23

Distribución de cromosomopatías por síndromes.

Cariotipo	Total	%
Síndrome Down	19	55.89 %
Síndrome Turner	4	11.76 %
Síndrome Edwards	3	8.82 %
Síndrome Patau	2	5.88 %
Síndrome Wolf Hirschhorn	1	2.94 %
Otras alteraciones	5	14.71 %
Total	34	100%



La tabla muestra la distribución de los principales síndromes cromosómicos identificados entre los pacientes con alteraciones cromosómicas. El síndrome Down fue el más frecuente, representando el 55,89 % de los casos, seguido por los síndromes de Turner (11,76 %), Edwards (8,82 %) y Patau (5,88 %). También se identificaron casos poco comunes como el síndrome de Wolf-Hirschhorn (2,94 %) y otras alteraciones estructurales o numéricas agrupadas en la categoría "Otras alteraciones" (14,71 %). Estos hallazgos refuerzan la importancia del análisis citogenético para el diagnóstico de anomalías congénitas mayores.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio, realizado en el Hospital Regional del Cusco, evidencian una frecuencia de alteraciones cromosómicas del 56,67 % en pacientes con anomalías congénitas mayores. Esta proporción es superior a la reportada en investigaciones de otros países: Polipalli et al. (2016) informaron un 43,1 % en India, mientras que Vargas et al. (2020) hallaron aproximadamente un 39 % en Chile, considerando tanto trisomías como otras anomalías cromosómicas. En contraste, la frecuencia obtenida en el presente estudio es ligeramente inferior a la registrada por Eróstegui et al. (2022) en Bolivia, quienes reportaron un 62 %; sin embargo, dicha investigación se centró exclusivamente en pacientes de 0 a 1 año, grupo etario en el que la detección temprana de malformaciones graves podría explicar la mayor prevalencia observada.

En cuanto a las técnicas utilizadas, tanto el presente estudio como los antecedentes de Polipalli et al. (2016) y Eróstegui et al. (2022) emplearon citogenética convencional mediante cultivo celular y bandeo GTG, siguiendo protocolos estandarizados que permiten una adecuada comparación metodológica. En cambio, el estudio de Belkady et al. (2019), de naturaleza retrospectiva, se centró en el análisis de registros clínicos y resultados citogenéticos previamente generados, por lo que no se detalla la aplicación directa de técnicas de laboratorio, lo que limita la comparación en este aspecto. Por su parte, el estudio de Vargas et al. (2020) adoptó un enfoque diferente, utilizando muestras prenatales (amniocentesis y biopsia corial), las cuales presentan mayores desafíos técnicos debido a su susceptibilidad a contaminación o fallos en el crecimiento celular, exigiendo mayor pericia en su procesamiento. Además, la inclusión del 12 % de óbitos y 10 % de mortineonatos en su población introduce un contexto diagnóstico significativamente distinto al del presente estudio, que evaluó pacientes vivos con un rango etario predominantemente entre los 2 y 11 años.

Respecto a la edad, Eróstegui et al. (2022) presentan un análisis detallado del rango etario, destacando que las cromosomopatías fueron más evidentes en recién nacidos (0-1 año), información que no se especifica con precisión en los otros antecedentes. Por su parte, el presente estudio documenta un predominio de pacientes pediátricos, lo cual podría estar asociado a la manifestación tardía de ciertas anomalías, como la talla baja o la amenorrea, que constituyen causas frecuentes de referencia al servicio de genética. Esta diferencia enfatiza la relevancia del tamizaje genético temprano, práctica que aún no se ha implementado de forma sistemática en muchos contextos.

En cuanto a los motivos de derivación, se identifican coincidencias con el estudio chileno de Vargas et al. (2020), el cual clasificó las malformaciones fetales en anomalías cardiovasculares, del sistema nervioso central y genitourinarias, entre otras. De manera similar, en el presente estudio se reconocieron como causas frecuentes de referencia las cardiopatías congénitas, la discapacidad intelectual, la talla baja y el fenotipo dismórfico, lo que evidencia una tendencia compartida en la búsqueda etiológica mediante cariotipo ante malformaciones múltiples o severas. Sin embargo, Vargas et al. ofrecieron una correlación más detallada entre las características clínicas y los hallazgos citogenéticos, aspecto que podría ser profundizado en futuras investigaciones en el contexto local.

En relación con la clasificación de síndromes, todos los estudios revisados coinciden en identificar al síndrome Down como la alteración cromosómica más prevalente, lo cual también se corrobora en el presente análisis (55,88 %). No obstante, Polipalli et al. (2016) informaron 302 casos sobre 859 pacientes, cifra considerablemente mayor en valores absolutos, posiblemente atribuible al tamaño muestral y a la duración del estudio (cinco años). En cuanto al síndrome Turner, se halló una frecuencia del 11,76 %, valor comparable con el reportado por Eróstegui et al. (11 %) y con los 51 casos descritos por Polipalli, aunque este último no detalló el porcentaje correspondiente.

Desde el punto de vista metodológico, un aspecto relevante es la clasificación de las anomalías cromosómicas. En el presente estudio se establece una distinción clara entre alteraciones numéricas (76,47 %) y estructurales (23,53 %), siguiendo la nomenclatura del ISCN. En contraste, Polipalli et al. (2016) incluyeron casos como síndrome Turner en mosaico y síndrome Edwards dentro de las "variaciones estructurales", lo cual podría inducir a confusión, dado que estas entidades son consideradas aneuploidías según el ISCN (2016 y 2020).

El análisis de la edad materna en los casos con aneuploidías fue realizado siguiendo la clasificación de Carducci & Izbizky (2024), observándose que el 39,29 % de los casos ocurrió en madres añosas, hallazgo que concuerda con el estudio de Eróstegui et al. (2022), donde se identificó que los padres de niños con síndrome Down tenían más de 40 años. Esta coincidencia respalda la relación entre edad parental avanzada y riesgo de aneuploidías. Sin embargo, tanto Polipalli como Belkady no brindan datos específicos sobre edad materna, lo que limita comparaciones más precisas en este aspecto.

Respecto a las alteraciones estructurales, el presente estudio identificó una mayor diversidad de variantes, incluyendo deleciones, duplicaciones, isocromosomas, cromosomas en anillo y marcadores. En cambio, Belkady et al. (2019) reportaron principalmente translocaciones robertsonianas y recíprocas, además de algunas deleciones e inversiones, sin mencionar la presencia de cromosomas marcadores o isocromosomas. Polipalli et al. documentaron seis casos con alteraciones estructurales, limitándose a translocaciones 14;21 y 21;21. Esta diferencia sugiere una mayor heterogeneidad estructural en la población analizada, posiblemente atribuible a criterios clínicos de selección o a características propias de la población de Cusco.

En el ámbito nacional, el estudio de Mansilla (2014), desarrollado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins Puno, abordó una población referida similar. No obstante, su enfoque fue retrospectivo, basado en historias clínicas, mientras que el presente estudio se realizó de manera prospectiva. Ambos trabajos coinciden en que las anomalías numéricas fueron las más frecuentes, con predominio del síndrome Down (74,6 % en Mansilla y 55,88 % en el presente estudio), seguido de las trisomías 18 y 13. A diferencia del estudio actual, Mansilla reportó un 5,28 % de anomalías estructurales no balanceadas, mientras que aquí se observaron deleciones, duplicaciones, isocromosomas y cromosomas en anillo, además de variantes polimórficas sin relevancia clínica. Asimismo, el trabajo de Afler Horna (2017), realizado en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, se enfocó en recién nacidos con anomalías congénitas, encontrando un 69,4 % de cariotipos normales. En el presente estudio, por el contrario, más de la mitad de los pacientes presentó alguna alteración cromosómica. En ambos casos, la trisomía 21 fue la alteración más común. Afler no reportó anomalías estructurales y describió tres variantes cromosómicas consideradas polimorfismos, similares a las observadas en el estudio actual, lo cual ilustra la diversidad citogenética en diferentes contextos clínicos. Ortíz (2018), en un estudio desarrollado en Centros de Educación Básica Especial de Lima, identificó que el 23,7 % de los estudiantes presentaba síndromes genéticos, siendo nuevamente el síndrome Down el más frecuente. Ambos estudios reportan hallazgos estructurales en menor proporción, como la inversión del cromosoma Y descrita por Ortíz.

A nivel regional el presente estudio coincide parcialmente con los reportados por Mollapaza (2024), quien analizó exclusivamente casos con diagnóstico clínico de síndrome Down en el Hospital Regional del Cusco. En su investigación, el 93,6 % de los pacientes presentó trisomía 21 libre, y se identificó un solo caso con translocación Robertsoniana. En contraste, el presente estudio, de enfoque más amplio, incluyó diversas anomalías congénitas mayores y permitió caracterizar un conjunto más diverso de alteraciones cromosómicas, siendo

el síndrome Down también el más frecuente (55.88 %). A diferencia del estudio de Mollapaza, que se centró en una sola entidad clínica, este trabajo identificó adicionalmente síndromes como Turner, Edwards, Patau, Wolf-Hirschhorn y Swyer, así como anomalías estructurales y variantes polimórficas, lo que resalta la utilidad del análisis citogenético convencional en una población pediátrica más heterogénea y con diversas manifestaciones clínicas.

En conjunto, los estudios revisados muestran que las anomalías numéricas, especialmente la trisomía 21, son las más frecuentes en la población peruana con alteraciones congénitas. Las variaciones metodológicas y poblacionales reflejan la diversidad de enfoques diagnósticos en el país, ofreciendo un panorama complementario del perfil cromosómico nacional.

Un hallazgo relevante fue el análisis de la edad materna en casos con aneuploidías, categorizada según Carducci & Izbizky (2024). La mayoría de las madres se encontraba en edad reproductiva óptima (53,57 %), seguidas por madres añosas (39,29 %) y adolescentes (7,14 %). Aunque la edad materna promedio fue de 32,25 años, este dato refuerza la asociación entre edad avanzada y errores de disyunción meiótica. Sin embargo, la presencia de aneuploidías en mujeres jóvenes y adolescentes subraya la necesidad de ampliar los programas de tamizaje y consejería genética a todas las edades.

Un caso clínicamente significativo fue el de una paciente con fenotipo femenino y cariotipo 46,XY, sin alteraciones visibles. Este resultado sugiere un síndrome de insensibilidad a los andrógenos completo o una disgenesia gonadal tipo Swyer. Aunque el bandeo GTG no evidenció anomalías, se presume una alteración a nivel del gen SRY u otros genes relacionados con la diferenciación sexual. Este hallazgo resalta la utilidad del cariotipo como primera herramienta de tamizaje, y la necesidad de estudios moleculares en casos con discordancia entre sexo genético y fenotipo.

En cuanto a la concordancia entre la sospecha clínica y los hallazgos citogenéticos, se empleó una clasificación diagnóstica que permitió evaluar la utilidad del cariotipo convencional en el contexto clínico. De los 60 casos analizados, el 51,7% (31 casos) presentó una concordancia clara, es decir, el hallazgo citogenético coincidió con la sospecha clínica, confirmando el diagnóstico sindrómico propuesto. Por otro lado, el 28,3% (17 casos) fueron clasificados como no concordantes, lo que indica que el resultado del cariotipo no confirmó la sospecha clínica, ya sea por presentar una alteración diferente a la esperada o por resultar normal en síndromes que se presumían detectables mediante citogenética convencional.

Finalmente, un 10% (6 casos) se clasificaron como "concordantes normales", categoría que agrupa a aquellos pacientes en quienes la sospecha clínica consideraba probable la ausencia de alteraciones cromosómicas visibles por bandeo GTG, como en los casos de síndrome de Noonan y síndrome de DiGeorge, cuya etiología se asocia típicamente a mutaciones puntuales o microdeleciones que no son detectables mediante cariotipo convencional. Esta clasificación evidencia tanto el valor del cariotipo en la confirmación de síndromes cromosómicos clásicos como sus limitaciones frente a anomalías de menor resolución. Entre los síndromes evaluados, el síndrome Down mostró la mayor tasa de concordancia clínica (85,7%), lo que evidencia su alta detectabilidad. Por el contrario, síndromes como Turner, presentó mayor frecuencia de no confirmación, probablemente por mosaicismos o alteraciones de difícil resolución. Estos resultados respaldan la incorporación de técnicas complementarias como FISH, MLPA o CGH-array, especialmente cuando el cariotipo es normal o inespecífico.

Un hallazgo de interés fue la detección de pacientes con fenotipo compatible con síndrome Down, pero con cariotipo 46,XX o 46,XY sin alteraciones evidentes. Este resultado sugiere la posible presencia de duplicaciones parciales en la región crítica 21q22, clasificadas como duplicaciones parciales del cromosoma 21, según lo indica la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud - Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja, (2019), dentro

de la categoría CIE10-Q90.9. Estas alteraciones no son detectables mediante la técnica de bandeado GTG, por lo que su confirmación diagnóstica requiere el uso de pruebas moleculares más sensibles. En este contexto, sería importante realizar un seguimiento clínico y genético a estos recién nacidos o niños cuyo cariotipo fue normal, ya que no se puede descartar completamente la presencia del síndrome debido a una posible duplicación submicroscópica del gen crítico. Además, existe la posibilidad de que más adelante manifiesten características clínicas compatibles con el síndrome Down, lo que reforzaría la necesidad de una evaluación diagnóstica integral y continua. Asimismo, se identificaron variantes polimórficas como 9qh+, 16qh+ y 22ps+, sin asociación clínica conocida, lo que destaca la importancia de contextualizar estos hallazgos para evitar diagnósticos erróneos o sobredimensionar alteraciones sin implicancia patológica.

Finalmente, el análisis geográfico reveló que el 55 % de los pacientes procedía de la provincia del Cusco, mientras que el resto provenía de otras provincias y regiones. Esta distribución tiene implicancias para futuras investigaciones sobre factores genéticos, ambientales, culturales o socioeconómicos que podrían influir en la prevalencia de anomalías congénitas, y sugiere la necesidad de políticas públicas orientadas a mejorar el acceso a servicios especializados y fortalecer las estrategias de prevención.

Por último, cabe señalar que, tras revisar los estudios comparativos, se detecta el uso recurrente del término “malformaciones congénitas” para referirse a estas condiciones clínicas. Sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud (OPS) & Organización Panamericana de la Salud (OMS), el término más adecuado es “anomalías congénitas”, ya que abarca tanto las alteraciones estructurales visibles como las funcionales, que pueden manifestarse en distintos momentos del desarrollo. En cambio, “malformaciones congénitas” se limita a defectos morfológicos estructurales, lo cual restringe la comprensión integral del problema en contextos clínicos y científicos.

CONCLUSIONES

1. Se registró que la mayoría de los pacientes con anomalías congénitas mayores fueron niños de entre 1 y 12 años (45 %), con predominio del sexo masculino. El 55 % procedía de la ciudad del Cusco y el 45 % de provincias y regiones vecinas. La edad materna promedio fue de 32,83 años, observándose mayor frecuencia de aneuploidías en madres añosas (≥ 35 años). Las manifestaciones clínicas más comunes fueron cardiopatías congénitas, discapacidad intelectual, talla baja y amenorrea.

2. El análisis cromosómico, realizado mediante cultivo celular de sangre periférica y bandeo GTG, permitió identificar y caracterizar alteraciones cromosómicas en el 56.67% de los pacientes evaluados. Las anomalías numéricas fueron las más frecuentes, con el síndrome Down como la aneuploidía más común. Asimismo, se detectaron alteraciones estructurales y variaciones cromosómicas poco frecuentes, lo que resalta la utilidad y relevancia de esta técnica en el diagnóstico citogenético.

3. La distribución de cromosopatías en los pacientes estudiados muestra que el Sd. Down fue el más frecuente, con una prevalencia del 55.88 %, seguido por el Sd. Turner (11,76 %), Sd. Edwards (8,82 %), Sd. Patau (5,88 %) y síndromes menos comunes como el Sd. Wolf Hirschhorn (2,94 %). Además, se identificaron otras alteraciones cromosómicas no clasificadas dentro de los síndromes más comunes, representando un 14,71 % de los casos.

RECOMENDACIONES

1. Para los profesionales en esta área: Dado que el análisis citogenético mediante cultivo celular y bandeo GTG ha demostrado ser una herramienta diagnóstica eficaz, accesible y de bajo costo, se recomienda optimizar los tiempos de procesamiento, reduciendo la duración del cultivo y la entrega de resultados, idealmente a menos de 14 días, sin comprometer la calidad de las metafases ni la interpretación del cariotipo.

2. Así mismo se recomienda aplicar frío al momento del extendido y calor en la fijación, especialmente en muestras de recién nacidos y neonatos, ya que esta combinación permite obtener metafases bien dispersas y evita imágenes apiñadas, considerando el menor tamaño celular en este grupo etareo.

3. Para investigadores y profesionales en genética: Se sugiere utilizar los resultados de este estudio como base para fortalecer las estadísticas regionales sobre anomalías congénitas de origen cromosómico. La integración de estos datos en investigaciones futuras contribuirá a la vigilancia genética y al diseño de estrategias de prevención con enfoque local.

3. Para estudiantes, tesistas y académicos en formación: Se recomienda utilizar la metodología citogenética convencional como punto de partida en investigaciones similares, fomentando además la exploración de técnicas moleculares complementarias (como FISH o MLPA) en casos que presenten alteraciones estructurales complejas o variantes cromosómicas inciertas.

4. Para el personal médico y de salud del Hospital Regional del Cusco: Se recomienda que los casos con diagnóstico citogenético confirmado sean referidos oportunamente a consulta de genética clínica, a fin de asegurar un asesoramiento genético adecuado, un diagnóstico integral y un seguimiento multidisciplinario para los pacientes y sus familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Afler Horna, M. Y. (2017). Cariotipificación en recién nacidos con anomalías congénitas atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, de abril a setiembre 2015 [Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/7767>
2. Allshire, R. C., & Madhani, H. D. (2018). Ten principles of heterochromatin formation and function. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 19(4), 229-244. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.119>
3. Belkady, B., Elkhatabi, L., Elkarhat, Z., Zarouf, L., Razoki, L., Aboulfaraj, J., Nassereddine, S., Cadi, R., Rouba, H., & Barakat, A. (2018). Chromosomal Abnormalities in Patients with Intellectual Disability: A 21-Year Retrospective Study. *Human Heredity*, 83(5), 274-282. <https://doi.org/10.1159/000499710>
4. Borstnar, C. R., & Cardellach, F. (2020). Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Elsevier Health Sciences.
5. Bueno, M. L. (2011). Cromosomas, vehiculos en la organizacion y transmision de los caracteres. *Acta biologica colombiana*, 16(3), 43-60.
6. Carducci, M. E., & Izbizky, G. (2024). Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 81(1), 24-39. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n1.41447>
7. Cavero-Carbonell, C. (2017). Anomalías congénitas: Distribución de la prevalencia y factores asociados [UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA]. <https://core.ac.uk/download/pdf/289988183.pdf>
8. CRUZ, S. S., M^a, BAUTISTA, C. P., JUAN, & MANUEL, M. C. (2016). *Biología molecular y citogenética*. Ediciones Paraninfo, S.A. https://www.google.com.pe/books/edition/Biolog%C3%ADa_molecular_y_citogen%

C3%A9tica/xC2IDAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=bandeo+T+-
+citogenetica&pg=PA60&printsec=frontcover

9. Cy,DAS, análisis en línea. (s.f.). CyDAS: Análisis en línea.
<http://www.cydas.org/OnlineAnalysis/>
10. Del Castillo, V., Uranga, R., & Zafra de la Rosa, G. (2019). Genetica Clinica 2da Edición (2da edicion). El manual moderno. <https://store.manualmoderno.com/genetica-clinica-9786074486971-9786074487442.html>
11. Dueñas, M., Mansilla, M., Flores, M., Collazos, M., Velarde, L., Quispe, E., Vicente, A., Bellido, D., Puch, G., Gamarra, R., Guido, M., Ruth, Y., & Ana, P. (2018). Revista Peruana de Pediatría (PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA). 70(N° 1), 10, 11, 12, 13 ,14, 15, 16.
12. Eróstegui, C., del Callejo, A., Garcia-Sejas, M. I., Pacheco, S., Mendoza, M., Olivares, A., Eróstegui, C., del Callejo, A., Garcia-Sejas, M. I., Pacheco, S., Mendoza, M., & Olivares, A. (2022). Cromosopatías y malformaciones congénitas en Cochabamba: Un análisis epidemiológico a través de los cariotipos. *Gaceta Médica Boliviana*, 45(2), 104-110. <https://doi.org/10.47993/gmb.v45i2.528>
13. Gardner, R. J. M., Sutherland, G. R., & Shaffer, and L. G. (2011). *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. Oxford University Press. https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=eCcz_asp9osC&oi=fnd&pg=PP2&dq=chromosome+abnormalities+and+genetic+counseling+indice&ots=vjREZSQAwP&sig=61nFl12Z4DyBraDaqpGeRwWvhrI#v=onepage&q=chromosome%20abnormalities%20and%20genetic%20counseling%20indice&f=false
14. Gardner, R. J. Mk., Sutherland, G. R., & Shaffer, L. G. (2012). *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. Oxford University Press, USA.

15. Gaytán García, M. de J. (2009). Estudio del cariotipo humano. Aplicación en la vida prenatal y postnatal en una clínica de reproducción asistida [Thesis, Universidad Nacional Autónoma de México]. <http://repositorio.fcencias.unam.mx:8080/xmlui/handle/11154/139762>
16. Gelehrter, T. D., Collins, F. S., & Ginsburg, D. (1998). Principles of Medical Genetics. Lippincott Williams & Wilkins.
17. Gersen, S., & Keagle, M. B. (Eds.). (2005). The Principles of Clinical Cytogenetics, (2da edición). <https://codongeneticgroup.com/wp-content/uploads/2013/04/clinical-cytogenetics.pdf>
18. Human chromosomes principles and techniques (2nd edition) (with Verma, R. S., & Babu, A.). (1995). McGraw-Hill.
19. Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja. (2019). Guía de Práctica Clínica de Síndrome de Down (p. 31) [Guía de Práctica Clínica]. Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja. [file:///C:/Users/Rubens/Downloads/GPC%20Sd%20Down%20aprob%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Rubens/Downloads/GPC%20Sd%20Down%20aprob%20(3).pdf)
20. International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature. (2020). ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. Cytogenetics and cell (Karger).
21. ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. (2020). ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. Cytogenetics and Cell Genetics (Karger). <https://karger.com/books/book/358/ISCN-2020An-International-System-for-Human>
22. Jones, K. L., Jones, M. C., & Campo, M. del. (2021). Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation—E-Book. Elsevier Health Sciences.

23. Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2011). *Genética Médica* (Cuarta edición) (4ta edición). El Servier Mosby. <https://www.casadellibro.com/libro-genetica-medica-4-ed/9788480867153/1825041>
24. Lyons, K., Candrall, M., & MD, M. del C. (2021). *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation* (8tavo ed.). Elsevier. https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=5wEhEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Smith%27s+Recognizable+Patterns+of+Human+Malformation+%C3%ADndice&ots=XPDU7eb_7P&sig=yNsxoCdVH6E1f9FZLVXbgcDwTxc#v=onepage&q=Smith's%20Recognizable%20Patterns%20of%20Human%20Malformation%20%C3%ADndice&f=false
25. Mansilla, M. (2014). Prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins [Universidad Nacional del Altiplano]. <https://library.co/document/y96jknwy-prevalencia-anomalias-cromosomicas-hospital-nacional-edgardo-rebagliati-martins.html>
26. Mollapaza, R. (2024). Citogenética de pacientes con fenotipo “Síndrome Down” diagnosticados en la especialidad de Genética del hospital Regional Cusco. <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/10753>
27. Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine* (8tavo edición). Elsevier Health Sciences.
28. Oficina de Inteligencia Sanitaria. (2023). Boletín informativo del Hospital Regional Cusco (Boletín epidemiológico (SE-1.35); pp. 5-6). Gobierno Regional Cusco. <http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/epide/BOLETIN%2024-2023.pdf>
29. OMS. (2022). Anomalías congénitas. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>

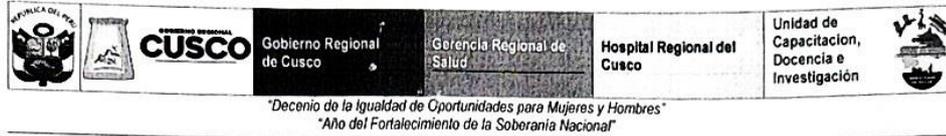
30. OPS, & OMS. (2015). Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. Pan American Health Organization / World Health Organization.
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos-americas&Itemid=1926&lang=es
31. Organización Mundial de la Salud, Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), & International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. (2015). Vigilancia de anomalías congénitas: Atlas de algunos defectos congénitos. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/149821>
32. Ortíz, N. (2018). Frecuencia de alteraciones cromosómicas en estudiantes con discapacidad intelectual que asisten a centros de educación básica especial, Lima 2014 [Universidad Nacional Mayor de San Marcos].
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8416>
33. Polipalli, S. K., Karra, V. K., Jindal, A., Puppala, M., Singh, P., Rawat, K., & Kapoor, S. (2016). Cytogenetic Analysis for Suspected Chromosomal Abnormalities; A Five Years Experience. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 10(9), GC01-GC05.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19926.8494>
34. Sumner, A. T. (1972). A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Experimental Cell Research*, 75(1), 304-306. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(72\)90558-7](https://doi.org/10.1016/0014-4827(72)90558-7)
35. Sadler. T. W. (2019). *Langman's Medical Embryology* (14.^a ed.). Wolters Kluwer Health.
https://e-library.sammu.uz/uploads/books/Ingliz%20tilidagi%20kitoblar/Sadler_T_W_-_Langman_39_s_medical_embryology.pdf

36. Torchinski, E., & Montes, W. (2021, junio 30). Centro Nacional de Genética Médica. Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/cenagem>
37. Turnpenny, P. D., Ellard, S., & Cleaver, R. (2022). Emery. Elementos de genética médica y genómica. Elsevier Health Sciences.
38. Vargas, P., Mergudich, T., Martinovic, C., Córdova, V., Valdés, R., Luna, D., Prieto, J. F., Silva, P., Silva, K., Lay- Son, G., & Kusanovic, J. P. (2020). Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: Resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 85(4), 358-365. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262020000400358>
39. Wyandt, H. E., & Tonk, V. S. (2004). Atlas de heteromorfismos cromosómicos humanos | SpringerLink. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-017-0433-5>
40. Yen, S. S. C., Jaffe, R. B., & Barbieri, R. L. (2001). Endocrinología de la Reproducción. Fisiología, fisiopatología y manejo clínico. Ed. Médica Panamericana.

ANEXOS

ANEXO 1

Permiso otorgado por el Hospital Regional del Cusco.



Cusco,

PROVEIDO N° 123 -2022-GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N° 9704 seguido por los Brs.: **Hesil Manuela QUISPE TTITO y Rubens Brayan ÑACA TUCO**, bachilleres de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias biológicas de la Universidad San Antonio Abad del Cusco, solicitan: Autorización para aplicación de instrumento de investigación.

Método de estudio Cualitativo; Tipo: Descriptivo, recolección de muestra: punción venosa en el servicio de Neonatología, Pediatría y pacientes de consultorio externo, en pacientes menores de edad con malformaciones; procedimientos con aceptación expresado por sus padres de los menores a través del Consentimiento Informado. En el proyecto de investigación titulado **“Alteraciones Cromosómicas en pacientes diagnosticados con anomalías congénitas mayores del servicio de genética en el Hospital Regional – Cusco”**

La presente petición es ACEPTADO por el jefe del Departamento de Pediatría con opinión favorable del Coordinador de Investigación y se pronuncia que no requiere de Comité de Ética.

En tal sentido, esta Dirección **AUTORIZA** la aplicación de l Instrumento de Investigación y se le brinde facilidades correspondientes. Se adjunta Recibo N° 0006624.



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
Méd. José Pinjeres Valencia
DIRECTOR EJECUTIVO
CNP 44214 RNE 23649

C.C. Archivo
JPV/SAP

ANEXO 2

Constancia de aprobación del comité de bioética.



Comité de Bioética Institucional y Sub Comités de Bioética de la UNSAAC

"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Cusco, 10 de noviembre del 2023

Oficio virtual N° 017-2023-CBI-UNSAAC

Srita. HESIL MANUELA QUISPE TTITO / RUBENS BRAYAN ÑACA TUCO

ASUNTO : Informe final sobre aspectos bioéticos del proyecto de investigación.

Ref. : **Exp. 544012**

De mi mayor consideración:

Previo un cordial y atento saludo, el presente es para remitir a usted el informe con código **CBI-UNSAAC2023-017** de la revisión final a los aspectos bioéticos al trabajo de investigación "Estudio citogenético en pacientes diagnosticados con anomalías congénitas mayores del servicio de genética en el Hospital Regional-Cusco".

En la revisión del trabajo de investigación han participado los miembros del comité central del CBI- UNSAAC y los miembros del Sub Comité de Bioética en Ensayos Clínicos, Estudios Clínicos Epidemiológicos en Seres Humanos de la UNSAAC.

A su vez, hacer de su conocimiento que una vez concluida la ejecución del trabajo de investigación antes indicado, debe de remitir al CBI-UNSAAC una copia del informe final y/o publicación.

Sin otro particular, uso de la ocasión para expresar las consideraciones de nuestra estima personal.

Atentamente,

Fdo. Dra. Tatiana Del Castillo de Loayza.
Presidente del Comité de Bioética Institucional de la UNSAAC
comite.bioetica@unsaac.edu.pe

C.C.VRIN
/Archivo
/TDCL



Código: CBI-UNSAAC2023-017

INFORME FINAL DE ASPECTOS BIOÉTICOS DEL PROYECTO

Datos de los Investigadores que solicitan la opinión del CBI-UNSAAC

Nombre: Hesil Manuela Quispe Tito- Rubens Brayan Ñaca Tuco

Institución: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

Correo electrónico: 150500@unsaac.edu.pe / 150494@unsaac.edu.pe

Datos del Proyecto de investigación

Título: "Estudio citogenético en pacientes diagnosticados con anomalías congénitas mayores del servicio de genética en el Hospital Regional-Cusco"

Fecha de ingreso: 27-06-2023

Fecha de emisión de informe final: 10-11-2023

Resultado de la evaluación a aspectos bioéticos y metodológicos: APROBADO.

Observaciones: El proyecto presentado a consideración del Comité de Bioética Institucional en Investigación de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (CBI-UNSAAC), ha sido evaluado conjuntamente por el CBI-UNSAAC y el Sub Comité de Bioética en Ensayos Clínicos, Estudios Clínicos Epidemiológicos en Seres Humanos, quienes tras deliberación realizan la aprobación del trabajo de investigación.

Atentamente,



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABADEL CUSCO
COMITÉ DE BIOÉTICA
T. Del Castillo de Loayza
DRA. TATIANA DEL CASTILLO DE LOAYZA
PRESIDENTE

Dra. Tatiana Del Castillo de Loayza.
Presidente del Comité de Bioética Institucional de la UNSAAC
comite.bioetica@unsaac.edu.pe

ANEXO 3

Consentimiento informado de toma de muestra.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL - CUSCO.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

Asesor

➤ MSc. Jorge Acurio Saavedra

Coasesores:

➤ Doc. Mc Edward Mario Ochoa Valle

Investigadores:

➤ Bach. Hesil Manuela Quispe Ttito.

➤ Bach. Rubens Brayan Naca Tuco.

Propósito de la investigación

El propósito de la investigación es determinar "ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL - CUSCO". El proyecto de investigación será desarrollado por los bachilleres Hesil Manuela Quispe Ttito y Rubens Brayan Naca Tuco de la Facultad de Ciencias Biológicas; en el Laboratorio Institucional de Genética Molecular C-321, 3er piso de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Antonio Abad de Cusco.

Criterios de Inclusión

Pacientes diagnosticados con una anomalía congénita mayor o la presencia de una o más anomalías menores y que amerite un estudio citogenético.

Pacientes que hayan dado su consentimiento informado o cuyos tutores legales lo hayan hecho.

Criterios de Exclusión

Pacientes con diagnósticos incompletos o que no cuenten con la información suficiente para el estudio citogenético.

Pacientes que no quieran participar en el estudio.

Procedimientos:

Esta investigación se realizará en el Laboratorio Institucional de Genética Molecular C-321, 3er piso de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, para ello se obtendrá una muestra sanguínea (sangre venosa) de 4ml en un tubo con heparina de sodio, para el cultivo de linfocitos, seguida de una cosecha de los mismos. La identificación y ordenamiento de los cromosomas metafásicos permitirá determinar el tipo de variación cromosómica.

Riesgos para los participantes:

Para la investigación también se indica que existe un riesgo mínimo en el momento de tomar la muestra sanguínea (sangre venosa) porque se trata de un procedimiento invasivo, sin embargo, se tomarán todas las medidas de bioseguridad y bioética pertinentes en el procedimiento.

Beneficios para los participantes:

El presente estudio pretende lograr una descripción y confirmación analítica mediante la obtención de cariotipos en pacientes con malformaciones congénitas mayores del Hospital Regional Cusco, así como determinar los casos donde el diagnóstico es dudoso; por lo que es importante la detección, manejo y el diagnóstico una vez identificado la etapa más crítica, así la atención es estricta y tiene mejor pronóstico de ser atendido a tiempo.

La participación de los apoderados de pacientes menores de edad es de suma importancia, en vista de que podrán decidir sobre la participación de las muestras sanguíneas de estos pacientes en la investigación, pudiendo solicitar ser excluidos en caso de no estar de acuerdo.

Confidencialidad de la información:

Los investigadores Bach. Hesil Manuela Quispe Tito y Bach. Rubens Brayan Naca Tuco; son responsables del tratamiento y resguardo de los datos personales que se les proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales solicitados serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección o eliminación de sus datos de nuestras bases, así como también retirar el consentimiento para su uso.

En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse a los investigadores responsables del proyecto a las siguientes direcciones de correo 150500@unsaac.edu.pe o 150494@unsaac.edu.pe o a los celulares 964448718 - 983884032.

Problemas o preguntas:

Si de haberse generado alguna duda o pregunta durante su participación los investigadores responsables deberán brindar la información requerida al participante. Usted podrá consultar sobre la información que se ha generado en cualquier momento durante la ejecución del proyecto previa solicitud a los investigadores responsables del estudio, quienes se comprometen a brindar cooperación.

Consentimiento/autorización:

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de decidir si está de acuerdo en proporcionar la muestra del paciente, de negarse a participar o de retirar su participación del estudio en el momento en que se dé. Podrá solicitar también que se retiren sus muestras del estudio sin que ello implique ningún tipo de consecuencia por ello se indica:

Declaro conocer los términos de este consentimiento informado, los objetivos de la investigación, las formas de participación, así como los riesgos implicados y del acceso y resguardo a la información que sea brindada en el estudio.

Reconozco que la información que provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y anónima. Además, esta será usada solo con fines de difusión científica.

Datos del paciente:

Nombre completo: _____

DNI: _____

Fecha de nacimiento: _____

Ciudad o provincia: _____

Datos de los apoderados:

Datos del Padre:

Nombre completo: _____

DNI: _____

Edad: _____

Ciudad o provincia: _____

Firma: _____

Datos de la Madre:

Nombre completo: _____

DNI: _____

Edad: _____

Ciudad o provincia: _____

Firma: _____

Activar Win
Ve a Configurac

ANEXO 4

Consentimiento informado para toma de imágenes.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE IMÁGENES Y AUTORIZACIÓN PARA SU USO

Código de identificación del paciente:

Teléfono: _____ Dirección: _____

Nombre del padre, madre o tutor/a:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE IMÁGENES:

Por la presente, doy mi consentimiento para que se tomen fotografías, en término "imagen" fotografía fija, en formato digital o de otro tipo, y cualquier otro medio de registro de imágenes. Por la presente, autorizo el uso con fines de investigación en el trabajo titulado "ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES EN EL SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL REGIONAL - CUSCO."

PROPOSITO: Por la presente, autorizo el uso de la(s) imágenes(s) para el propósito de investigación y difusión al personal médico, profesionales de la salud y miembros del público con fines de investigación y científicos. Doy mi consentimiento para que se tomen imágenes de mi hijo/a o tutorizado/a y autorizo el uso de tal(es) fotografía(s) a fin de contribuir con los objetivos científicos; y por el presente renuncio a cualquier derecho a recibir compensación por tales usos en virtud de la autorización precedente. Por la presente, yo y mis sucesores o cesionarios estimamos a los investigadores y su laboratorio de procesamiento o a cualquier otra persona que participe de dicho trabajo de toda responsabilidad ante cualquier reclamo por daños o de indemnización que surja de las actividades autorizadas por este acuerdo.

RESCISIÓN: Si yo decido rescindir esta autorización, no se permitirá posteriores usos de mi fotografía o la de mi hijo/a, tutorizado/a, pero no podrá pedir que se devuelvan las fotografías o la información ya utilizadas.

DERECHOS: Puedo rescindir esta autorización hasta una fecha razonable antes de que se utilice la imagen, pero debo hacerlo por escrito, remitido a los investigadores principales, Bach. Hesil Manuela Quispe Tito y Bach. Rubens Brayan Naca Tuco.

Puedo inspeccionar u obtener una copia de las imágenes cuyo uso estoy autorizando.

Puedo negarme a firmar esta autorización.

Mi negativa no afectará a las posibilidades de mi hijo de recibir atención.

Tengo derecho a recibir una copia de esta autorización.

Entiendo que no recibiré ningún tipo de compensación financiera.

FIRMA DE AUTORIZACIÓN

Fecha: _____

Firma: _____

Firma: _____

Firma: _____

Representante legal

Investigadores principales

FIRMA DE REESCISIÓN

Fecha: _____

Firma: _____

Firma: _____

Firma: _____

Representante legal

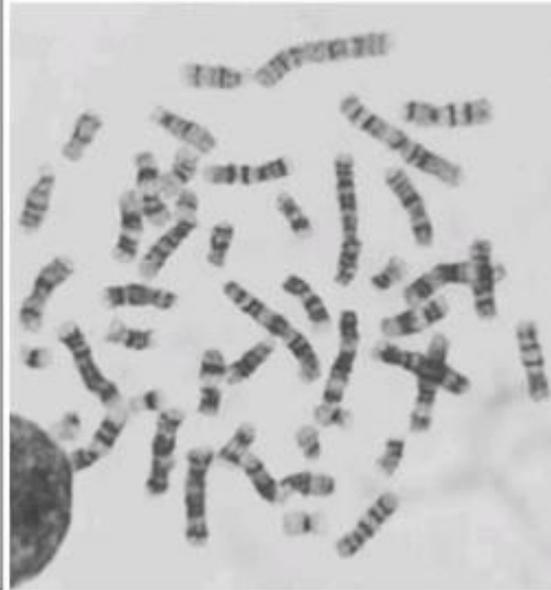
Investigadores principales

ANEXO 6

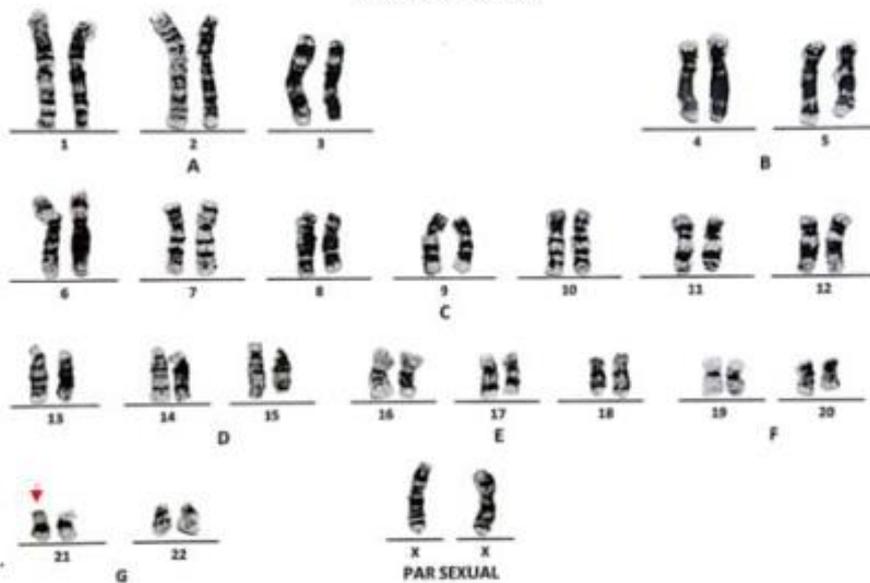
Formato de reporte de resultados.

INFORME CITOGENÉTICO

CÓDIGO: [REDACTED]
NOMBRE: [REDACTED]
DNI: [REDACTED]
EDAD: [REDACTED]
MUESTRA: **Sangre periférica**
NÚMERO DE METAFASES: **40**
TIPO DE BANDEO: **GTG**
RESOLUCIÓN: **400 bandas**
FECHA DE RECEPCIÓN: **20/12/24**
FECHA DE ENTREGA: **06/01/25**
CARIOTIPO: **46,XX,21pstk+ [40]**



CARIOTIPO HUMANO



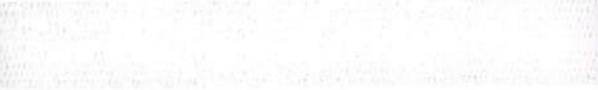
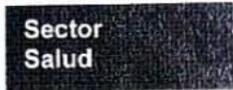
CONCLUSIÓN:

En el análisis citogenético proveniente de un cultivo celular se analizó 40 metafases, mediante la técnica de bandeado GTG, con 400 bandas de resolución, evidenciando un cariotipo de 46 cromosomas con complemento sexual XX, concluyendo un cariotipo de **46,XX (Cariotipo femenino)**.

Observaciones: Se observa un aumento de tamaño de los tallos satelitales de un cromosoma 21.

ANEXO 7

Oficios de prácticas en el Laboratorio de Citogenética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Lima, 19 de octubre de 2022

OFICIO No. 860 -2022-DE-DICON/INEN

Doctor

OLINTHO AGUILAR CONDE MAYTA

Decano de la Facultad de Ciencias

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

Correo: 150500@unsaac.edu.pe

PRESENTE. -

Asunto : Asistencia de Prácticas

Referencia : OF. N° 394-2022-FC-UNSAAC.

De mi consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarlo cordialmente a nombre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, Organismo Público del Sector Salud y ente rector en la lucha contra el cáncer en el Perú.

Para comunicarle que **Hesil Manuela QUISPE TTITO**, Egresada de la Escuela Profesional de Biología, Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, ha realizado sus prácticas Profesionales satisfactoriamente en el Laboratorio de Citogenética, desde el 17 de setiembre hasta el 17 de octubre de 2022; cumpliendo con la asistencia y horario establecido por el Coordinador del Equipo Funcional de Genética y Biología Molecular del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para hacerle llegar los sentimientos de mi consideración y estima personal.

Atentamente,



M.C. Miguel Angel Pinillos Portella
Director Ejecutivo del Departamento de Educación

MAPP/jls.
Cc. Archivo



PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

Lima, 03 de febrero de 2023

OFICIO No. 106 -2023-DE-DICON/INEN

Doctor

OLINTHO AGUILAR CONDE MAYTA

Decano de la Facultad de Ciencias

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

Correo: ms_rbs360@gmail.com

PRESENTE.

Asunto : Asistencia de Prácticas

Referencia : OFICIO N° 885-2022-DE-DICON/INEN

De mi consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarlo cordialmente a nombre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, Organismo Público del Sector Salud y ente rector en la lucha contra el cáncer en el Perú.

Para comunicarle que **Rubens Brayan NACA TUCO**, Egresado de la Escuela Profesional de Biología, Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, ha realizado sus prácticas Profesionales satisfactoriamente en el Laboratorio de Citogenética, desde el 02 al 31 de enero de 2023; cumpliendo con la asistencia y horario establecido por el Coordinador del Equipo Funcional de Genética y Biología Molecular del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para hacerle llegar los sentimientos de mi consideración y estima personal.

Atentamente,



Mg. Miguel Angel Pinillos Pórtella
Director Ejecutivo del Departamento de Educación

MAPP/jls.
Cc. Archivo

ANEXO 8

Certificado de curso de Nomenclatura en Genética Humana aplicada en la práctica clínica.



Centro Nacional
de Genética Médica
"Dr. Eduardo E. Castilla"



ANLIS
MALBRÁN
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS
E INSTITUTO DE SALUD "DR. RAFAEL MALBRÁN"



Ministerio
de Salud
República Argentina

Por la presente se certifica que
Hesil Manuela Quispe Ttito
ha participado y **Aprobado**,

del curso **Nomenclatura en Genética Humana aplicada en la práctica clínica: citogenética, citogenómica, genómica, genética forense y genética médica (actualización ISCN 2024)**, dictado de junio a noviembre del 2024, con modalidad virtual. Carga horaria: 150 horas.

Institución organizadora: Centro Nacional de Genética Médica

Dra. Julieta Eva Laiseca
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Bioq. Wanda Montes
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Bioq. Evelyn Torchinsky
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Dra. Roxana Inés Cerretini
Organización general
Jefa del Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica



Centro Nacional
de Genética Médica
"Dr. Eduardo E. Castilla"



ANLIS
MALBRÁN
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS
E INSTITUTO DE SALUD "DR. RAFAEL MALBRÁN"



Ministerio
de Salud
República Argentina

Por la presente se certifica que
Rubens Brayan Ñaca Tuco
ha participado y **Aprobado**,

del curso **Nomenclatura en Genética Humana aplicada en la práctica clínica: citogenética, citogenómica, genómica, genética forense y genética médica (actualización ISCN 2024)**, dictado de junio a noviembre del 2024, con modalidad virtual. Carga horaria: 150 horas.

Institución organizadora: Centro Nacional de Genética Médica

Dra. Julieta Eva Laiseca
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Bioq. Wanda Montes
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Bioq. Evelyn Torchinsky
Coordinadora
Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

Dra. Roxana Inés Cerretini
Organización general
Jefa del Departamento de Diagnóstico Genético
Centro Nacional de Genética Médica

ANEXO 9

Toma de muestra de sangre periférica.



Proceso de obtención de muestra de sangre periférica en el laboratorio de Genética Molecular
y en pacientes internados del Hospital Regional Cusco

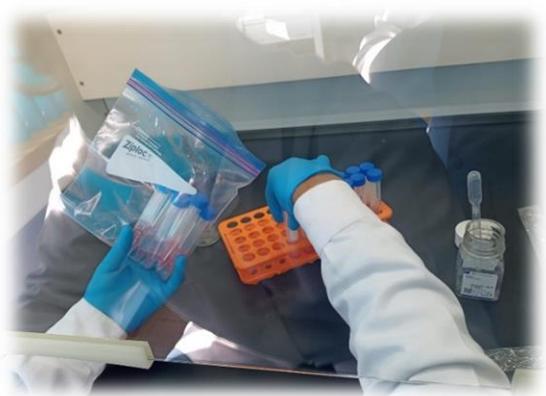
ANEXO 10

Procedimientos realizados en laboratorio.

(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)



Alicuado y Siembra: (a) Alicuado del medio de cultivo, (b) preservación de los medios en congeladora a -20°C , (c) siembra de sangre periférica total en condiciones de esterilidad (1 ml), (d) homogenización del medio y la muestra, (e, f) siembra de las muestras

(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)



(a) Incubación en frascos Falcon a 45°C para favorecer una mayor área de crecimiento, (b) colchinización, (c) homogenización de la colchinización, (d) centrifugación, (e) incubación a 37°C para la detención mitótica, (f) hipotonización y homogenización manual (pipeteo).

(a)



(b)



(c)



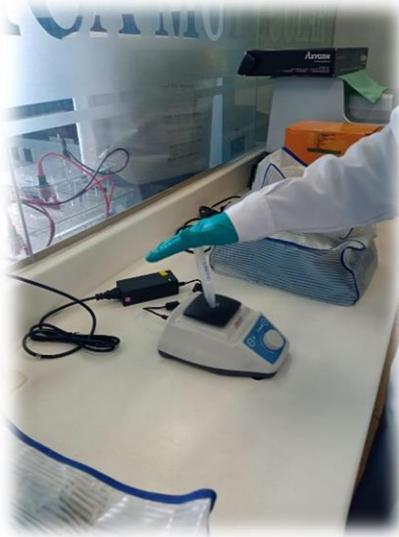
(d)



(e)



(f)

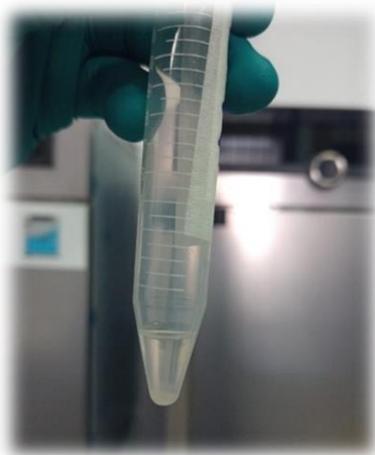


(a) Homogenización en el Vortex, (b) incubación a 37°C para la hipotonización, (c) prefijación, (d) homogenización de la fijación, (e) centrifugado, repetición de los pasos d y e hasta obtener un pellet limpio, (f) obtención del pellet limpio.



(a)

(b)



(c)



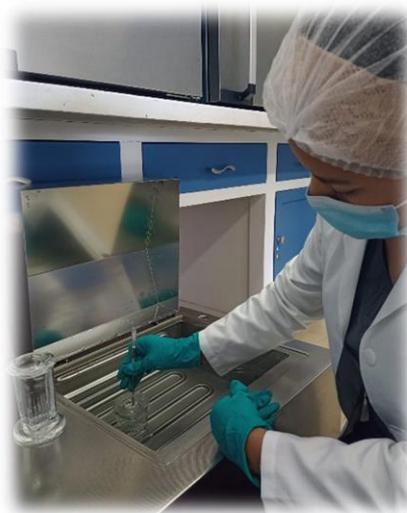
(d)



(e)



(f)



(a) Homogenización de la última fijación, (b) obtención del pellet, (c) limpieza y desengrasado de las láminas con alcohol al 90° y congelación de las mismas, (d) extensión de las láminas, (e) bandeo cromosómico: hidratación en suero fisiológico, (f) tratamiento con tripsina.

(a)



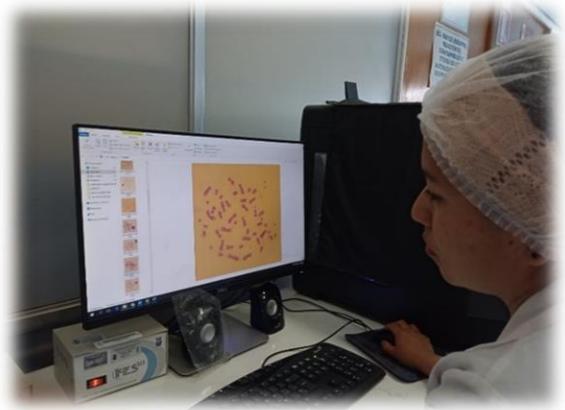
(b)



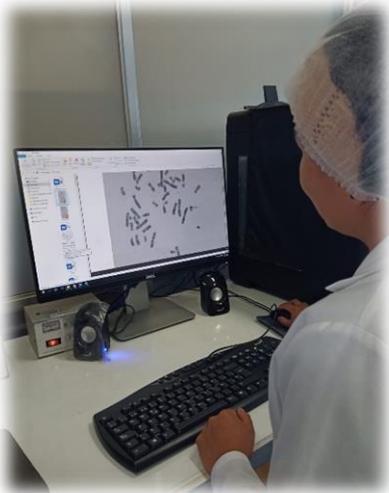
(c)



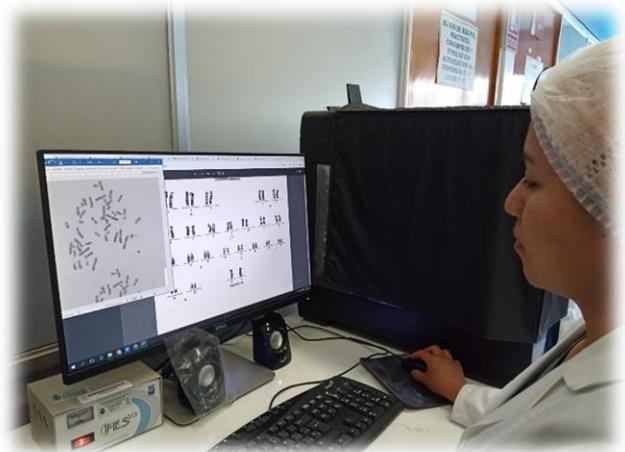
(d)



(e)



(f)

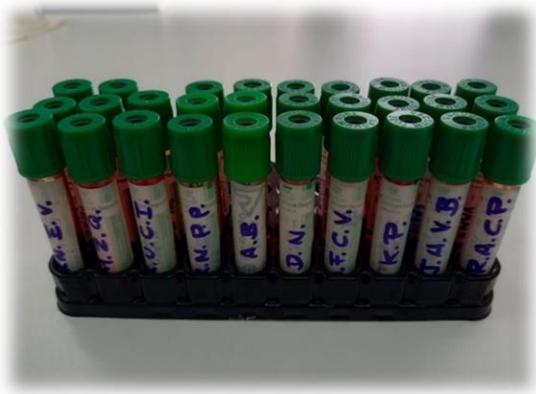


(a) Lavado de la lámina posterior a la reacción con tripsina, (b) coloración con el colorante Giemsa, (c) observación y análisis, (d) edición de imágenes, (e) ordenamiento cromosómico, (f) cariotipado.

ANEXO 11

Muestras procesadas en el estudio citogenético.

(a)



(b)



(c)

CONSULTORIO DR. FIDEL
GENÉTICA
CARIOTIPO EN SP
D/c Trisomía 21
Estandarización de la técnica
Reserva de Exámenes Auxiliares

(d)



(a) Muestras procesadas, (b) pellets reservados, (c) órdenes médicas, (d) apilamiento de las láminas obtenidas.