

Diagnóstico prenatal de anemia de Fanconi con translucencia nucal aumentada

Prenatal diagnosis of Fanconi anemia with increased nuchal translucency.

Paúl Alberto Sandoval Quiñonez,¹ Óscar Osuna Álvarez,² Francisco Javier Castro Apodaca,³ Alan Hamid Gámez Meza,⁴ Dalia Magaña Ordorica,⁵ Gloria María Peña García,⁶ Mitzli Paola Hurtado Rivera,⁷ Nancy Godoy Rodríguez,⁸ Eréndira Leticia Chávez González⁹

¹ Especialista en Medicina Fetal, Centro de Diagnóstico Fetal, Los Mochis, Sinaloa.

² Ginecoobstetra, adscrito al Centro de Diagnóstico Fetal, Los Mochis, Sinaloa.

³ Residente de Urología ginecológica, profesor de asignatura, Departamento de Urología Ginecológica, Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

⁴ Residente de Medicina Materno Fetal, Centro de Diagnóstico Fetal, Los Mochis, Sinaloa.

⁵ Maestra en Ciencias, profesora investigadora, Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa.

⁶ Doctora en Ciencias, profesora investigadora, Universidad Autónoma de Sinaloa, Facultad de Enfermería de Mazatlán, Sinaloa.

⁷ Residente de Ginecología y Obstetricia, Servicios de Salud de Sinaloa, Culiacán.

⁸ Uroginecóloga, jefa del Departamento de Ginecología, División de Ginecología y Obstetricia, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco.

⁹ Especialista en Medicina Fetal, profesora investigadora, Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Jalisco.

Resumen

ANTECEDENTES: La anemia de Fanconi es una enfermedad genética de baja frecuencia, con un patrón de herencia autosómica recesiva, asociada con defectos en genes encargados de la reparación del ADN (FANCA, FANCC, FANCD2). La translucencia nucal es un marcador ecográfico del primer trimestre y tamizaje para aneuploidias y anomalías estructurales, como la anemia de Fanconi.

CASO CLÍNICO: Paciente de 32 años, con 13.3 semanas de gestación, sin antecedentes patológicos relevantes. En la evaluación del primer trimestre la translucencia nucal se advirtió aumentada (3.9 mm). La biopsia de vellosidades coriónicas, con análisis citogenético mediante microarreglos, reportó una delección en heterocigosis de 73.6 Kb en la región 16q24.3 del gen FANCA, asociada con anemia de Fanconi.

CONCLUSIÓN: La evaluación ultrasonográfica temprana permite identificar marcadores que pueden asociarse con alteraciones estructurales o genéticas y practicar estudios complementarios para diagnóstico y tratamiento tempranos.

PALABRAS CLAVE: Ultrasonido del primer trimestre; translucencia nucal; anemia de Fanconi; biopsia de vellosidades coriónicas; microarreglos.

Abstract

BACKGROUND: Fanconi anemia is a rare genetic disorder with an autosomal recessive inheritance pattern. It is associated with defects in genes responsible for DNA repair, such as FANCA, FANCC, and FANCD2. Nuchal translucency is a first-trimester ultrasound screening test for aneuploidies and structural abnormalities such as Fanconi anemia.

CLINICAL CASE: A 32-year-old patient with no relevant medical history and 13.3 weeks of pregnancy. During the first-trimester evaluation, increased nuchal translucency (3.9 mm) was noted. Chorionic villus sampling with cytogenetic analysis using microarrays reported a heterozygous deletion of 73.6 kb in the 16q24.3 region of the FANCA gene, which is associated with Fanconi anemia.

Correspondencia

Francisco Javier Castro Apodaca
francisco.castroapodaca@uas.edu.mx

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-9233-0591>
<https://orcid.org/0000-0002-1857-1595>
<https://orcid.org/0009-0001-1562-3679>
<https://orcid.org/0009-0005-8085-9476>
<https://orcid.org/0009-0006-9307-2119>

Recibido: septiembre 2024

Aceptado: noviembre 2025

Este artículo debe citarse como:

Sandoval-Quíñonez PA, Osuna-Álvarez O, Castro-Apodaca FJ, Gámez-Meza AH, Magaña-Ordorica D, Peña-García GM, Hurtado-Rivera MP, Godoy-Rodríguez N, Chávez-González EL. Diagnóstico prenatal de anemia de Fanconi con translucencia nucal aumentada. Casos Clínicos de GOM 2025; 2 (12): 230-233.

<https://doi.org/10.24245/gom.v2i12.87>
www.casosclnicosdegom.org.mx

CONCLUSION: Early ultrasound evaluation allows identification of markers associated with structural or genetic abnormalities, enabling the performance of complementary studies for early diagnosis and treatment.

KEYWORDS: First trimester ultrasound; Nuchal translucency; Fanconi anemia; Chorionic villus biopsy; Microarrangements.

ANTECEDENTES

La anemia de Fanconi es una enfermedad genética, de excepcional frecuencia, con un patrón de herencia autosómica recesiva, con afectación a la médula ósea. Se caracteriza por pancitopenia progresiva, malformaciones congénitas y predisposición a neoplasias. Fue descrita en 1927 por el médico suizo Guido Fanconi. Afecta diversos órganos, con anomalías físicas y hematológicas.^{1,2}

La fisiopatología de la anemia de Fanconi se asocia con defectos en genes encargados de la reparación del ADN (FANCA, FANCC, FANCD2), lo que provoca inestabilidad genómica. La prevalencia global estimada es de 1 caso por cada 350,000 a 500,000 nacidos vivos, con variaciones según la población.³

El diagnóstico se establece con base en estudios genéticos, mediante biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis durante el embarazo.¹ En el contexto global de las técnicas de fertilización asistida, el diagnóstico previo a la implantación representa un método útil para el diagnóstico y tratamiento tempranos.²

La translucencia nuchal es un marcador ecográfico del primer trimestre, que se practica para el tamizaje de aneuploidias y anomalías estructurales. Se considera aumentada si supera los 2.5 a 3.5 mm, y puede encontrarse en padecimientos genéticos de baja frecuencia, entre ellos la anemia de Fanconi.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años, con antecedente de dos embarazos y una cesárea, indicada por macrosomía fetal, el actual en curso de las 13.3 semanas, por fecha de la última menstruación, con dos consultas de control prenatal, consumo de multivitamínicos, sin infecciones urinarias y vaginales. Sin recuerdo de problemas patológicos. El ultrasonido del primer trimestre reportó: feto único vivo, con frecuencia cardíaca de 163 lpm, con movimientos, placenta anterior corporal, inserción central del cordón umbilical, bolsillo mayor de líquido amniótico de 3.43 cm, longitud craneocaudal (LCC) de 6.20 mm para 12.2 semanas de gestación; translucencia nuchal de 39 mm (**Figura 1**). La ecografía Doppler: IP de ductus venoso de 1.23, IP de arterias uterina derecha e izquierda 0.81 y 1.20, respectivamente. Anatomía fetal, *situs solitus*, burbuja gástrica, riñones y vejiga sin alteraciones demostrables lo mismo que la anatomía cardíaca.

El cálculo para aneuploidias estimó un riesgo ajustado para trisomía 13 de 1:35; trisomía 18 1:7; trisomía 21 1:3 (**Figura 2**).

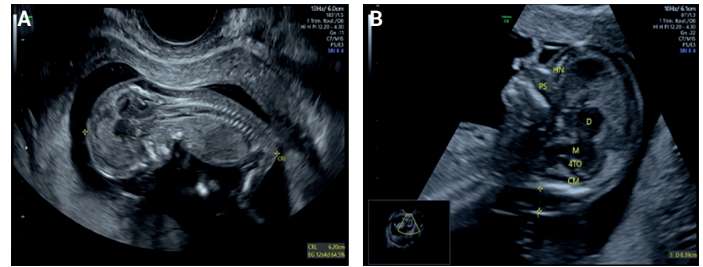


Figura 1. A) Líquido cefalorraquídeo de 6.2 mm en fetometría a las 12.2 semanas de gestación. **B)** Hueso nasal, paladar superior íntegro, diencéfalo, mesencéfalo, cuarto ventrículo y cisterna magna sin alteraciones; translucencia nuchal de 38 mm.

FMF Trisomies	Trisomía	Riesgo a priori (33 years)	Riesgo ajustado
The Fetal Medicine Foundation	13	1:2766	1:599
	18	1:881	1:33
	21	1:364	1:13

Figura 2. Resultado de la calculadora FMF para trisomías.

La biopsia de vellosidades coriales (**Figura 3**) para diagnóstico citogenético de microarreglos CGH prenatal, con análisis de 500 nanogramos de ADN genómico purificado de células de tejido fetal, y con datos clínicos de translucencia nuchal aumentada. El ADN fetal se marcó con fluorescencia y se comparó con un ADN de control de referencia, se hibridó con un microarreglo genómico humano (Agilent, AMADID code#31746 hg19) mediante hibridación genómica comparativa (aCGH). Las variantes de número de copias (CNVs) se compararon con una base de datos del laboratorio, y con las bases de datos genéticas (OMIM, DECIPHER, DGV, ClinGen, ClinVar, GenCC, DDG2P), con referencia a las condiciones clínicas de la paciente.



Figura 3. Biopsia de vellosidades coriales.

El cariotipo femenino se reportó normal. Se identificó una deleción en heterocigosis de 73.6 kb en la región 16q24.3 dentro del gen FANCA (exones del número 4 al 37 de un total de 53), mutaciones o deleciones que afectan a los dos alelos del gen que se asocia con anemia de Fanconi. El feto es portador de una mutación en una sola copia y, por lo tanto, es insuficiente para originar la enfermedad. Se analizó a los padres mediante microarreglos para establecer si eran portadores de la deleción detectada, o bien ésta es "de-novo". El cariotipo molecular completo se encuentra en la **Figura 4**.

El embarazo se llevó a término, mediante cesárea por decisión de la madre, con obtención de un recién nacido sin alteraciones anatómicas aparentes.

DISCUSIÓN

La translucencia nuchal aumentada (≥ 3.5 mm), diagnosticada en el primer trimestre, no solo representa un indicador clínico para las aneuploidias más frecuentes, sino también para identificar alteraciones genéticas menos comunes.⁵ En gestaciones con translucencia nuchal aumentada y cariotipo normal, la aplicación de nuevas técnicas moleculares, como los microarreglos, ha permitido el establecimiento de diagnósticos más precisos.⁵⁻⁸ Incluso ha demostrado gran valor diagnóstico en reportes con translucencia nuchal moderadamente aumentada.⁹

La anemia de Fanconi, aunque poco frecuente en el contexto prenatal, es un síndrome genético grave caracterizado por inestabilidad genómica y defectos en la reparación del ADN. Un caso documentado describe un feto con translucencia nuchal aumentada en el estudio del primer trimestre, con restricción del crecimiento y alteraciones en el sistema nervioso central durante la evaluación del segundo trimestre y con cariotipo normal. El diagnóstico de anemia de Fanconi se estableció luego de una manifestación clínica posnatal con anemia aguda, hipotonía y un tumor en el riñón.¹⁰ En el caso aquí reportado, la deleción identificada y que caracterizaba al paciente con una mutación en una sola copia fue un hallazgo, pues el diagnóstico no se sospechó. Se solicitó el estudio de microarreglos por la translucencia nuchal aumentada y para descartar otro diagnóstico más probable.

La evidencia sugiere que, si bien la anemia de Fanconi es muy poco frecuente en el periodo fetal, la translucencia nuchal elevada, incluso en un cariotipo normal, debe motivar a una evaluación más amplia que incluya técnicas moleculares más precisas y de forma dirigida, pruebas funcionales o genéticas más específicas para anemia de Fanconi, cuando existan hallazgos ecográficos sugerentes o antecedentes familiares. Esto permite una identificación más temprana y precisa optimizando el asesoramiento genético y la atención médica prenatal.

CONCLUSIONES

El caso reportado hace hincapié en el valor de la translucencia nuchal como marcador no solo de aneuploidias, sino también de síndromes genéticos poco frecuentes en fetos con cariotipo normal. La identificación temprana de un aumento en la translucencia nuchal debe orientar al clínico hacia la ampliación diagnóstica con otras técnicas moleculares: microarreglos y un protocolo de seguimiento ecográfico estructurado a lo largo del control prenatal. La anemia de Fanconi, aunque excepcional en el periodo prenatal, debe contemplarse como parte del diagnóstico diferencial. Este enfoque permite optimizar el consejo genético, anticipar posibles complicaciones y ofrecer una atención médica multidisciplinaria integral a las familias.

REFERENCIAS

1. Auerbach AD. Fanconi anemia and its diagnosis. *Genes & Development* 2009; 23 (19): 1921-32. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2009.01.013>
2. Ghosal K, Agatemor C, Han RI, Ku AT, et al. Fanconi Anemia DNA Repair Pathway as a New Mechanism to Exploit Cancer Drug Resistance. *Mini Rev Med Chem* 2020; 20 (9): 779-787. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200103114556>
3. Tischkowitz MD, Hodgson SV. Fanconi anemia. *J Med Genetics* 2003; 40: 1-10. <https://doi.org/10.1136/jmg.40.1.1>
4. Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 45-67. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.090>
5. Cicatiello R, Pignataro P, Izzo A, Mollo N, et al. Chromosomal microarray analysis versus karyotyping in fetuses with increased nuchal translucency. *Med Sci (Basel)* 2019; 7 (3): 40. <https://doi.org/10.3390/medsci7030040>

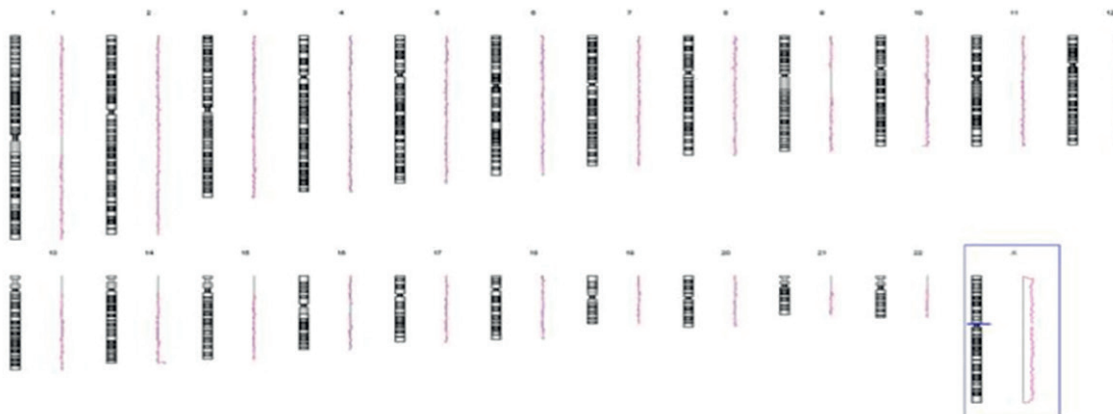


Figura 4. Cariotipo molecular completo e identificación de una deleción en heterocigosis de 73.6 kb, en la región 16q24.3 dentro del gen FANCA.

6. Su L, Huang H, An G, Cai M, et al. Clinical application of chromosomal microarray analysis in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype. *Mol Genet Genomic Med* 2019; 7 (8): e811. <https://doi.org/10.1002/mgg3.811>
7. Pan M, Han J, Zhen L, Yang X, et al. Prenatal diagnosis of fetuses with increased nuchal translucency using an approach based on quantitative fluorescent polymerase chain reaction and genomic microarray. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 197: 164-67. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.12.024>
8. Lund IC, Christensen R, Petersen OB, Vogel I, et al. Chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45 (1): 95-100. <https://doi.org/10.1002/uog.14726>
9. Zhang Z, Hu T, Wang J, Li Q, et al. Prenatal diagnostic value of chromosomal microarray in fetuses with nuchal translucency greater than 2.5 mm. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 6504159. <https://doi.org/10.1155/2019/6504159>
10. Tercanli S, Miny P, Siebert MS, Hösli I, et al. Fanconi anemia associated with increased nuchal translucency detected by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17 (2): 160-2. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2001.00321.x>
11. Faivre L, Guardiola P, Lewis C, Dokal I, et al. Association of complementation group and mutation type with clinical outcome in Fanconi anemia. *European Fanconi Anemia Research Group. Blood* 2000; 96 (13): 4064-70. PMID: 11110674
12. Souka A, Von-Kaisenberg C, Hyett J, Sonek J, Nicolaidis K. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(4):1005-1021. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.093>

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.