

# Comportamiento del programa de diagnóstico prenatal cromosómico

Mabel Domínguez Mena,<sup>1</sup> María Idania Viñales Pedraza,<sup>2</sup> María Esther Santana Hernández<sup>3</sup> y Estela Morales Peralta<sup>4</sup>

Se considera enfermedad genética a toda desviación del estado de salud que está condicionado por cambios o variaciones del material genético. Prácticamente, cualquier enfermedad es el resultado de la acción combinada de genes y ambiente. Entre los trastornos que se deben total o parcialmente a factores genéticos se reconocen 3 tipos fundamentales: monogénicos, cromosómicos y multifactoriales.<sup>1,2</sup>

Las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y/o estructura de uno o más cromosomas. Estos pueden ser heredados a partir de inversiones o traslocaciones cromosómicas balanceadas que están presentes en alguno de los padres, pueden ser de novo, producto de una nueva mutación ocurrida en las células germinales, o en el período poscigótico y adquiridos en los casos de la leucemia y el cáncer.<sup>1,2</sup>

Las alteraciones numéricas de los cromosomas pueden ser poliploidías, cuando existe un múltiplo exacto del número haploide ( $n=23$ ) superior a  $2n$ , y aneuploidías cuando existe un múltiplo no exacto del número haploide.<sup>1,2</sup>

La aneuploidía es el tipo más frecuente y clínicamente significativo de trastornos cromosómicos humanos, y ocurre al menos en el 3-4 % de todos los embarazos diagnosticados.<sup>1,2</sup> La mayoría de los pacientes aneuploides presentan trisomía (3 en lugar del par cromosómico), o menos frecuente, monosomía (un solo representante del par cromosómico), teniendo en ambos casos repercusión fenotípica.<sup>1,2</sup>

La variante trisómica más común en recién nacidos (RN) es la trisomía 21 (cariotipo  $47 XY$  o  $XX + 21$ ), constitución cromosómica que se observa en el 95 % de los individuos con Síndrome de Down (SD), el cual constituye la primera causa de retraso mental congénito de origen genético, con una frecuencia mundial de 13,0 por 10 000 nacidos vivos.<sup>1,3</sup>

Según datos procedentes del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) la prevalencia y la incidencia al nacimiento estimada del SD en Cuba tiene una tendencia decreciente,<sup>3-5</sup> debido a que en nuestro país existe un Programa Nacional de Diagnóstico Prenatal Citogenético (PNDPNC) y un decrecimiento de la tasa de fecundidad (TF).<sup>3</sup>

Está demostrado que el riesgo de tener un hijo afectado con una cromosopatía se incrementa con la edad materna avanzada, en especial, después de los 35 años, no solamente en Cuba, sino en el mundo, hecho que propicia la realización de programas preventivos de salud.<sup>3</sup>

La prevalencia del SD en RN en mujeres de 15 a 19 años es de 1: 2000, con un aumento progresivo en la medida que se incrementa la edad materna, llegando a ser alta de los 35 a los 39 años, con una proporción de 1: 240, y siendo significativamente elevada después de los 40 años, donde alcanza una relación de 1:50.<sup>3</sup>

En La Lisa se ha observado un incremento significativo de embarazadas de más de 38 años, con una disminución de las captaciones de embarazo, tendencia que se corresponde con lo observado mundialmente, aspecto que consideramos está relacionado con la mejoría de las condiciones socioeconómicas, la política de los servicios de salud en nuestro país y la educación para la salud, especialmente con los aspectos relacionados con la genética, y a fallos en los programas de riesgo preconcepcional.<sup>3</sup>

No obstante, esta tendencia provoca la inversión en recursos para el diagnóstico y el entrenamiento a un personal calificado que sea capaz de enfrentar el asesoramiento genético adecuado en estas pacientes, a las cuales les genera gran ansiedad el conocimiento de esta condición.<sup>3</sup>

## Métodos

Se realizó un trabajo descriptivo en el Centro de Desarrollo Municipal de la Genética entre enero de 1999 y diciembre de 2003.

La muestra la conformaron 251 embarazadas con edad materna avanzada (EMA) que acudieron para recibir AG por el riesgo de tener un hijo afectado con una cromosomopatía. A todas las pacientes se les realizó el AG respetando sus aspectos técnicos, éticos, psicológicos, y que incluyó el consentimiento informado. Se les ofreció además la posibilidad de realizarse DPN. Los datos obtenidos se procesaron con el cálculo porcentual y los resultados se presentaron en una tabla.

## Resultados

Tal como se observa en la tabla, de 8 630 captaciones de embarazo, 251 pacientes tenían EMA (2,90 %). Es importante señalar que la tendencia es la de una disminución de las captaciones de embarazo con un aumento de las mujeres mayores de 38 años que se embarazan, llegando a triplicarse en el 2000 en relación con 1999. De ellas, se realizaron DPN 189 (75,29 %), que arrojó 6 casos positivos, 4 con Síndrome de Down, 1 trisomía 18 y un súper macho. Hubo 15 DPN sin resultados concluyentes (7,93 %).

No se realizaron DPN 62 (24,70 %), 12 por amenaza de aborto (19,35 %), 25 por edad gestacional avanzada (40,32 %), 22 se negaron a la realización del proceder (35,48 %) y 3 por otras causas (4,83 %) (tabla).

TABLA. Resultados del programa de diagnóstico prenatal cromosómico por avanzada edad materna

Captaciones de embarazo	1999	2000	2001	2002	2003	Total	%
	1 934	1 851	1 718	1 690	1 437	8 630	
Embarazadas de más de 38 años	29 (1,4 %)	39 (2,1 %)	44 (2,5 %)	64 (3,7 %)	75 (5,2 %)	251	2,9
Diagnóstico prenatal	15	25	38	45	66	189	75,29
Positivos	2	-	1	-	3	6	3,17
Sin resultados	1	4	2	5	3	15	7,93
DPN no realizados	14	14	6	19	9	62	24,70
Causas							
Amenaza de aborto	4	3	1	4	-	12	19,35
Edad gestacional avanzada	2	4	2	11	6	25	40,32
Negadas	8	6	3	3	2	22	35,48
Otras	-	1	-	1	1	3	4,83

## Discusión

El aumento significativo de mujeres que se embarazan con 38 años o más observado en los últimos años en nuestro país, aspecto que tiene igual comportamiento en los países desarrollados, se debe a que a pesar de ser un país subdesarrollado, nuestros índices de salud se comportan como de países desarrollados, dado por la mejoría de las condiciones socioeconómicas y las políticas de salud encaminadas a una atención gratuita y con accesibilidad a toda la población.<sup>3</sup> Todo esto condiciona la preparación de un personal de salud altamente calificado que sea capaz de poder enfrentar el reto que implica un AG adecuado a estas pacientes, y la inversión en recursos altamente costosos para poder asegurar la atención especializada que requieren, así como el perfeccionamiento de los programas de riesgo preconcepcional.<sup>4</sup>

De las 251 pacientes con EMA, 189 (75,29 %) optaron por realizarse DPN de cromosomopatías, a las que se les brindó un AG amplio y no directivo en correspondencia con los principios de la ética médica, utilizando métodos didácticos que proporcionan una mejor comprensión del proceder médico al que será sometido la paciente, así como la relación riesgo/beneficio del mismo.<sup>4</sup>

De los 6 casos positivos (3,17 %), 4 correspondieron con el SD, enfermedad que constituye la primera causa de retraso mental de origen genético con gran repercusión familiar y social.<sup>5-7</sup> Todos los casos positivos optaron por la interrupción de la gestación, a pesar de que en el AG se explicó que la esperanza de vida al nacer y la calidad de vida de estos pacientes se ha incrementado significativamente en la últimas décadas, de 9 años en 1929 a casi 60 a finales de 1980.<sup>5-7</sup>

A los 15 casos sin resultados, se les brindó AG y seguimiento por ultrasonido (US) en busca de signos indirectos de SD, así como ecocardiograma fetal para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca que está

presente en cerca de una tercera parte de los pacientes.<sup>6-8</sup>

No se realizaron DPN 62 pacientes (24,70 %); de ellas, 22 casos (35,48 %) por negarse a la realización del proceder. No obstante, a todas se les realizó US en busca de los signos indirectos, y el AG estuvo dirigido a la preparación psicológica de la pareja para la aceptación, en el caso de que así sea, de un niño con SD u otra cromosomopatía.<sup>6-8</sup>

Es importante señalar que el 40,32 % de las pacientes con EMA no pudo realizarse el DPN por acudir a consulta con una edad gestacional avanzada, por lo que se debe insistir a los Médicos de Familia y en la consulta de Planificación Familiar que las pacientes sean remitidas a la consulta de genética inmediatamente después de la captación. De hecho, en cada policlínico de nuestra área existe una consulta de riesgo que ha centrado sus esfuerzos en esta dirección.<sup>8,9</sup>

Otro de los aspectos de gran importancia es la obtención del consentimiento informado para la realización del DPN, ofreciendo por escrito a la paciente todo lo relacionado con las características, probabilidades diagnósticas, riesgos, complicaciones y los cuidados que se deben seguir después de realizado, documento que debe ser firmado y archivado en la historia clínica (anexo).<sup>10,11</sup>

Es importante señalar el apoyo o soporte que se le debe brindar a estas pacientes desde la primera entrevista, encaminado a la disminución de la angustia personal, eliminar sentimientos de culpa, desestigmatizar y aliviar el estrés psicológico. Igualmente, momentos que requieren de gran apoyo lo constituyen la realización del DPN, a la hora de entregar los resultados ya sean positivos, sin resultados o negativos, y en el caso de que la pareja opte por el aborto selectivo o por continuar el embarazo.<sup>9-11</sup>

## Anexo

Conformidad para Estudios Citogenéticos Prenatales  
Departamento Provincial de Genética

Yo ----- autorizo a los doctores  
----- y colaboradores del Servicio de Genética a realizar estudios de DPN.

Me ha sido explicado y entiendo que:

- El proceder obstétrico implica bajo riesgo de aborto y/o infección para el feto y el embarazo, siendo siempre este riesgo menor que el de la afección genética que se busca (1 % de riesgo en amniocentesis y 2 % en biopsia de corión).
- Es posible que sea necesario repetir la toma de muestra.
- Si se obtienen resultados normales para el análisis que se indica, esto no elimina la posibilidad de otros defectos congénitos o retraso mental que no se detectan con esta prueba.
- En caso de que exista un embarazo múltiple los resultados serán de un solo feto o será necesario

tomar 2 muestras.

- En la indicación de análisis cromosómico es posible que el crecimiento de las células fetales no tenga éxito y no se obtenga resultado, que estos no sean concluyentes o no garanticen un 100 % de seguridad, ya que en raras ocasiones se encuentran células maternas en las muestras.
- En algunas ocasiones el análisis bioquímico no es concluyente.

Se recomienda reposo absoluto físico y sexual durante 72 horas posteriores al proceder. Cualquier situación anormal en esas 72 horas debe avisar o asistir a nuestro servicio para recibir orientación de conducta, o presentarse rápidamente al Cuerpo de Guardia de su hospital materno.

Reconociendo estos riesgos y limitaciones, expreso mi conformidad con el proceder y los estudios genéticos prenatales.

Nombre de la embarazada: -----

Firma ----- Fecha -----

## Referencias bibliográficas

1. Thompson JS. MW. Principios generales y anomalías autosómicas. En: Genética en Medicina. 4ta ed. Philadelphia. Masson; 1998. p. 191-217.
2. Tolmie JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. En: Principles and Practice of Medical Genetic. 3 ed. Churchill Livingstone; 1997;(1):925-72.
3. Ferrero ME. Tendencia del síndrome de Down en Cuba. Su relación con edad materna y tasa de fecundidad. Rev Cubana Pediatr, 1998;70(3):141.
4. Harper P. Genetic counseling: an introduction. En: Practical Genetic Counseling. 5 ed. Univ. press. Boston; 1998. p. 1-3.
5. Pilar Póo RG. Comportamiento del síndrome Down. En: Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. Fundación Catalana Síndrome Down 2000;4(3):34-9.
6. Nelson WE, Vaughan VC, Mc Kay RJ. Tratado de Pediatría. 15 ed. Barcelona. Salvat; 1998; (67):391-400.
7. Bennett R. Directed Medical-Genetic Family History Queries: Separating the trees from the forest. En: The practical guide to the genetic family history. Wiley-Liss; 1999. p. 68-128.
8. Aladin A, Bernadette M. Community control of genetic and congenital disorders. En: Revista de la Organización Mundial de la Salud. 1997;2:25-38.
9. Frid C, Drott P, Lundell B. Manejo del paciente con síndrome Down. En: Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. Fundación Catalana Síndrome de Down 2000; 4 (3): 40.
10. Thompson JSMW. Diagnóstico prenatal. En: Genética en Medicina. 4ta ed. Philadelphia. Masson; 1998. p . 395-409.
11. Harper P. Prenatal diagnosis. En: Practical Genetic Counseling. 5 ed. Univ. press. Boston; 1998. p. 103-20.

Recibido: 29 de abril de 2004. Aprobado: 1ro. de octubre de 2004.

Dra. *Mabel Domínguez Mena*. Ave. 51 s/n e/ 206 y 208, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup> **Especialista en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesora Asistente.**

<sup>2</sup> **Especialista de II Grado en Genética.**

<sup>3</sup> **Especialista en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético.**

<sup>4</sup> **Especialista de II Grado en Genética. Profesora Auxiliar.**