

ARTÍCULO ORIGINAL

Estado del programa de diagnóstico prenatal citogenético

Behavior of the program of cytogenetic prenatal diagnosis

Irenia Blanco Pérez¹, Sahily Miñoso Pérez², Caridad Barroso Gazquez³, Ada Socarras Gámez⁴, Elena Cué Perdomo⁵

¹Licenciada en Educación. Especialidad Biología. Especialista en Citogenética. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: irenia09@princesa.pri.sld.cu

²Licenciada en Educación. Especialidad Biología. Especialista en Citogenética. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: sahilymp@princesa.pri.sld.cu

³Licenciada en Laboratorio Clínico. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: carybg@princesa.pri.sld.cu

⁴Licenciada en Enfermería. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: laurylucy@princesa.pri.sld.cu

⁵Licenciada en Laboratorio Clínico. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: noelmanuel@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 22 de enero de 2015.

Aprobado: 21 de abril de 2015.

RESUMEN

Introducción: las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y la estructura de los cromosomas. El riesgo de padecer una enfermedad genética cromosómica aumenta con el incremento de la edad materna. La amniocentesis constituye un importante medio de diagnóstico prenatal citogenético para la detección temprana de las mismas.

Objetivo: analizar el comportamiento del programa de diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Pinar del Río durante el año 2013.

Material y método: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal al total de gestantes con indicación de amniocentesis durante el año 2013 en la provincia de Pinar del Río, analizando los principales parámetros relacionados con el diagnóstico prenatal citogenético.

Resultados: en el período analizado se realizaron un total de 481 estudios prenatales, siendo el municipio de Pinar del Río el de mayor número de casos. La edad materna avanzada constituye la principal indicación y se diagnosticaron un

total de 10 casos positivos para un 2.3%.

Conclusiones: en el diagnóstico prenatal citogenético se logró precisar el cariotipo fetal en las gestantes con riesgo, por lo que continúa siendo el DPC un importante programa en la detección precoz de cromosopatías, proporcionando un punto de partida para un adecuado asesoramiento genético a la familia.

DeCS: Diagnóstico prenatal/métodos; Anomalías congénitas.

ABSTRACT

Introduction: Chromosomal abnormalities are changes that affect the number and structure of chromosomes. The risk of a chromosomal genetic disease increases with increasing maternal age. Amniocentesis is an important means of cytogenetic prenatal diagnosis for early detection of the same.

Objective: To analyze the behavior of the program of prenatal cytogenetic diagnosis in the province of Pinar del Rio in 2013.

Material and methods: A descriptive, retrospective study slitting the total of pregnant women was performed with amniocentesis indication in 2013 in the province of Pinar del Rio, analyzing the main parameters related to the cytogenetic prenatal diagnosis.

Results: In the analyzed period a total of 481 prenatal studies were conducted, with the city of Pinar del Río the highest number of cases. Advanced maternal age is the main display and a total of 10 positive cases were diagnosed to 2.3%.

Conclusions: prenatal cytogenetic diagnosis was achieved clarify the fetal karyotype in pregnant women at risk, so the DPC remains an important program in the early detection of chromosomal abnormalities, providing a starting point for proper genetic counseling to the family.

DeCS: Prenatal diagnosis/methods; Congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico prenatal citogenético (DPC) en gestantes en riesgo, incluida la edad materna avanzada, forma parte del Programa cubano de Diagnóstico, Manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos, y tiene como objetivo brindar la oportunidad a las gestantes con riesgo de tener descendencia afectada por aberraciones cromosómicas de conocer en la etapa prenatal si el producto de la concepción está afectado, a fin de tomar decisiones reproductivas de acuerdo con sus intereses.^{1, 2, 3, 4,5, 6}

Este programa se introduce en Cuba en la década del 80, al iniciarse en 1984 el Subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético en el Centro Nacional de Genética Médica (CNGM) que se extiende posteriormente a todas las provincias del país.^{1, 2}

Los defectos cromosómicos son una importante causa de enfermedad y mortalidad, y las cromosopatías se encuentran entre las principales causas de la pérdida gestacional en alrededor del 50% de los abortos espontáneos del primer trimestre.^{1, 3, 4, 6,7}

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.^{4, 5}

El DPC de cromosopatías, incluye dos pasos fundamentales: la identificación de las gestantes con riesgo y la aplicación de la prueba diagnóstica a través de procedimientos invasivos para la obtención de las células fetales. Su objetivo es establecer de forma precoz la existencia de una anomalía cromosómica fetal.^{2, 4, 8,9}

En la provincia de Pinar del Río se consolidó el diagnóstico citogenético en el año 2007 y varios estudios científicos y publicaciones en este campo han sido realizados a partir de esta fecha hasta el año 2012⁹, por lo que este trabajo persigue como objetivo fundamental analizar el comportamiento del programa de diagnóstico prenatal citogenético en la Provincia de Pinar del Río durante el año 2013, en cuanto a grupos de edades en que se distribuyen las gestantes captadas, motivo de indicación de la amniocentesis y principales resultados del examen e índice de positividad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los resultados del DPC en líquido amniótico durante el año 2013. El método utilizado para recolectar la información fue a través del Registro de DPC del Laboratorio de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Los datos recopilados fueron: número de diagnósticos prenatales realizados, municipio, edad de la paciente, edad gestacional, criterio para la indicación del estudio citogenético, y resultado del cariotipo fetal (desglosado en normal, sin resultado, no concluyente y positivo).

Las indicaciones para los DPC realizados fueron:

- Avanzada edad materna (35 años y más).
- Un progenitor portador de reordenamiento cromosómico balanceado.
- Hijo previo con síndrome de Down u otras enfermedades cromosómicas.
- Historia familiar de malformaciones congénitas y otras alteraciones de etiología supuestamente cromosómica.
- Diagnóstico del sexo fetal en mujeres portadoras de enfermedades ligadas al sexo.
- Hallazgos ultrasonográficos de defectos congénitos fetales compatibles con alteraciones cromosómicas.

Los estudios cromosómicos se realizaron a partir de células fetales contenidas en el líquido amniótico, obtenido por amniocentesis practicada a las gestantes entre las 16-20 semanas de gestación. Los cultivos fueron realizados de acuerdo con los métodos convencionales. En todos los casos se realizaron las tinciones cromosómicas de rutina con bandas GTG, analizándose al menos 10 metafases de diferentes frascos de cultivos en casos normales. Otras técnicas de bandeado (C y NOR) fueron utilizadas en casos necesarios, de acuerdo con los hallazgos individuales.

RESULTADOS

En el año 2013 se realizaron 481 diagnósticos prenatales en líquido amniótico donde predominó como motivo de indicación la edad materna avanzada (EMA). con el 72.34% de los casos. Dentro de la indicación otros estudios estuvieron incluidos los casos remitidos al laboratorio por alteraciones en los marcadores bioquímicos en suero materno que daban un riesgo elevado de Síndrome Down, las gestaciones en adolescentes, estudios moleculares y la ansiedad materna.

Como se puede observar en la tabla 1, el diagnóstico prenatal citogenético fue indicado, en todos los municipios, principalmente a aquellas gestantes entre 35 y 40 años, que constituyeron el 63.82% del total estudiado, en correspondencia a que las gestantes conocen que a partir de 35 años, el riesgo de tener un hijo con algún desorden cromosómico aumenta, por lo que solicitan el examen. Entre los municipios con mayores porcentajes de indicación de DPC se encuentran: La Palma con un 80% de indicaciones por esta causa, Mantua con 80%, Consolación del Sur con 74.11% y Minas de Matahambre con un 74.07%.

En el caso de las gestantes mayores de 41 años se realizaron un total de 41 DPC con un 8.52%. Los municipios en los que son mayores los porcentajes son Guane con 28.59% Viñales con un 15% y el Policlínico universitario "Pedro Borrás" de Pinar del Río con un 14.28%.

En el grupo que abarca a las indicaciones por antecedentes familiares los mayores porcentajes corresponden al Policlínico universitario "Hermanos Cruz" de Pinar del Río, con un 30.43%, el municipio San Juan y Martínez con un 30.30%, y Viñales con un 30%. Solo un municipio no realizó indicación para esta causa.

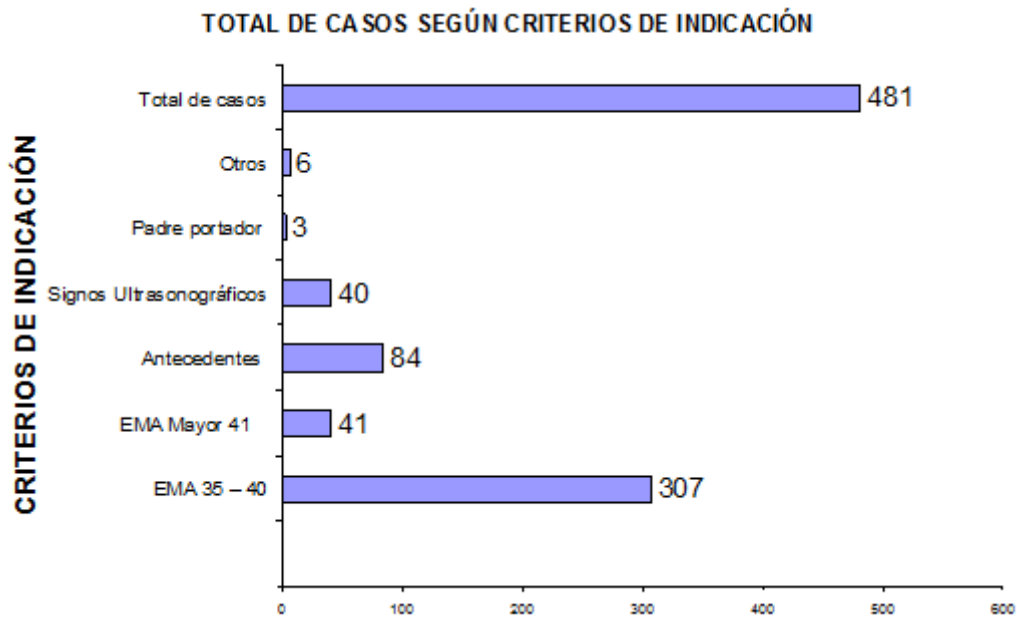
En el grupo con signos ultrasonográficos 5 municipios tuvieron los mayores porcentajes: San Luis con un 20%, Los palacios y Sandino con un 15.38%, Guane y el Policlínico universitario "Turcios Lima" de Pinar del Río con un 14.28%.

En el grupo de padre portadores de un reordenamiento estructural, solo 3 municipios indicaron DPC: Minas de Matahambre, La Palma y Consolación del Sur. En las indicaciones por otras causas, entre ellas ansiedad materna, estudios moleculares, exposición a teratógenos, etc. se indicó en un 1.24%: solo 4 municipios realizaron este tipo de indicación. (Tabla 1)

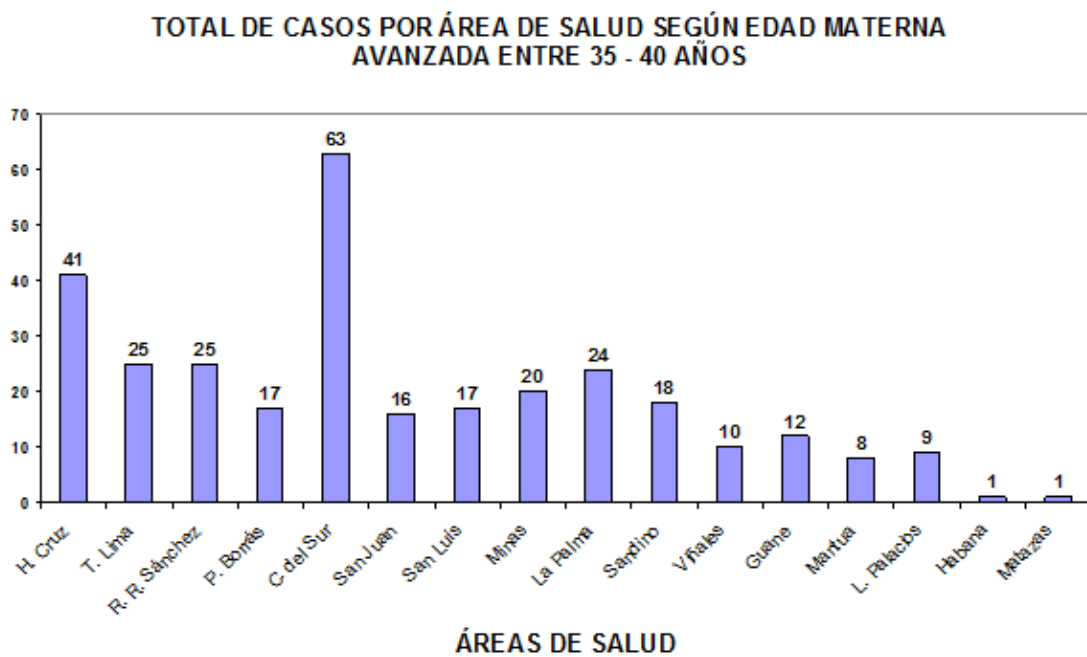
Tabla 1. Criterios de indicación del estudio prenatal citogenético según los municipios y áreas de salud de Pinar del Río, 2013.

Áreas de Salud	35-40%	Mayor 41 %	Antecedentes %	Signos al US %	Padre portador %	Otros %	Total de casos
H. Cruz	41 59.42	4 5.79	21 30.43	3 4.34			69
T. Lima	25 59.52	3 7.14	8 19.04	6 14.28			42
R. Sánchez	25 65.78	1 2.63	8 21.05	4 10.52			38
P. Borrás	17 48.57	5 14.28	9 25.71	4 11.42			35
C. del Sur	63 74.11	6 7.05	10 11.76	4 4.70	1 1.17	1 1.17	85
San Juan	16 48.48	3 9.09	10 30.30	1 3.03		3 9.09	33
San Luís	17 56.66	3 10.0	3 10.0	6 20.0		1 3.33	30
Minas	20 74.07	2 7.40	3 11.11	1 3.70	1 3.70		27
La Palma	24 80.0	3 10.0	2 6.66		1 3.33		30
Sandino	18 69.23	2 7.69	1 3.84	4 15.38		1 3.84	26
Viñales	10 50.0	3 15.0	6 30.0	1 5.0			20
Guane	12 57.14	6 28.57		3 14.28			21
Mantua	8 80.0		1 10.0	1 10.0			10
L. Palacios	9 69.23		2 15.38	2 15.38			13
Habana	1 1.0						1
Matanzas	1 1.0						1
Total	307 63.82	41 8.52	84 17.46	40 8.31	3 0.62	6 1.24	481

En el período analizado en Pinar del Río el 87.52% de las gestantes que se realizaron el diagnóstico prenatal citogenético obtuvieron resultado concluyente, analizándose entre 15 y 20 metafases; en 18 gestantes (3.74%) el resultado fue no concluyente, por solo haberse podido analizar menos de 8 metafases y 42 casos sin resultados, lo que representa el 8.73%, de ellos 31 no tuvieron crecimiento celular, 8 casos se contaminaron y en 3 no se observaron metafases. Se diagnosticaron 10 casos positivos para un 2.3% de positividad, de ellos, 9 aneuploidías y 1 reordenamiento estructural balanceado. (Ver gráfico 1, 2, 3)

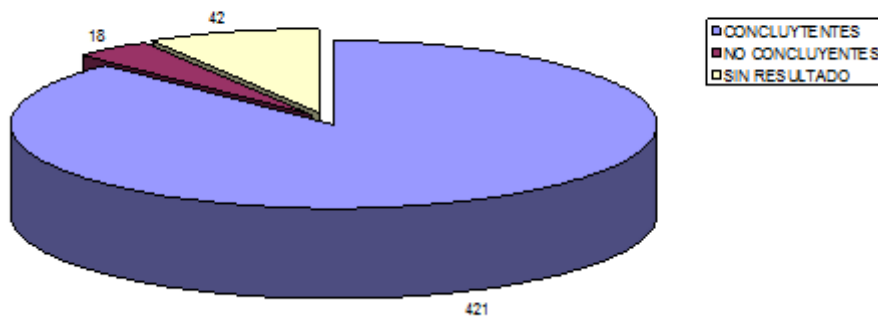


Graf. 1. Total de casos según criterios de indicación.



Graf. 2. Total de casos por área de salud según la edad materna avanzada entre 35-40 años.

RESULTADOS DEL CAROTIPO FETAL DEGLOSADO EN CONCLUYENTES, NO CONCLUYENTES Y SIN RESULTADOS



Graf. 3. Resultados del cariotipo fetal deglosado en concluyentes, no concluyentes y sin resultados.

DISCUSIÓN

En Cuba, el diagnóstico prenatal citogenético por cultivo de células del líquido amniótico presenta un alto nivel de confiabilidad en sus resultados. En los últimos estudios realizados se ha reportado un aumento significativo de mujeres que se embarazan después de los 35 años de edad, aspecto que tiene igual comportamiento en los países desarrollados, teniendo en cuenta las políticas de salud encaminadas a una atención gratuita y con accesibilidad a toda la población.^{2, 9,10}

Durante el periodo analizado se manifiesta la aceptación del diagnóstico prenatal citogenético por parte de las gestantes. Se ha demostrado que la edad materna avanzada constituye la principal causa de su indicación, numerosos estudios muestran la relación que existe entre la EMA y el riesgo de nacimiento de un niño SD.^{1, 2, 3}

En los resultados del estudio, se observó que en el período analizado el porcentaje de gestantes con resultados no concluyentes y sin resultados supera lo establecido según el "Manual de Buenas Prácticas en Citogenética", que es de un 5%.

En cuanto a los casos positivos, los resultados son similares a estudios realizados en años anteriores en la provincia y a otros reportados en Cuba, donde también se observa una mayor prevalencia de las cromosopatías numéricas sobre las estructurales. Se han diagnosticado 10 casos positivos para un 2.3% de positividad, donde el 90% correspondieron a trisomía 21 y el otro 10% fue una anomalía cromosómica estructural.^{1, 2,3, 10} En el diagnóstico prenatal citogenético se logró precisar el cariotipo fetal en las gestantes de riesgo, por lo que continúa siendo el DPC un importante programa en la detección precoz de cromosopatías, proporcionando un punto de partida para un adecuado asesoramiento genético a la familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Méndez Rosado LA, Morales Rodríguez E, Quiñonez Maza O, Barrios Martínez A, Oliva Rodríguez JA, et al. Aniversario 30 del diagnóstico prenatal citogenético en La Habana. La Habana: Cuba Salud; 2012.

2. Quintana Hernández D, Hernández Guillada G, Pérez Álvarez I, Dorta García D, Oviedo de la Cruz L, Rodríguez Domínguez M. Evaluación del programa de detección prenatal de anomalías cromosómicas mediante estudios citogenéticas. *Revista de Ciencias Médicas La Habana*. 2013; 19(3): [aprox.9p.]
3. Díaz Véliz Jiménez P, Ocaña Gil M, Sosa Águila L, Vidal Hernández B. Diagnóstico prenatal de mosaicismo 45, X/46, XX con presencia del gen SRY. Presentación de un caso. *Medisur*. 2013; 11(5): [aprox.5p.]
4. Fernández Hernández L, Domínguez Castro M, Ibáñez Salvador JC, Grether González P, Aguinaga Ríos M. Indicaciones actuales para el diagnóstico prenatal invasivo. Nuevas propuestas basadas en la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex*. 2013; 81: [aprox.6p.]
5. González García R, Maza Blanes MA, Oliva López Y, Menéndez García R. Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. *Rev Ciencias Médicas*. 2013; 17(3): [aprox.8p.]
6. Espinosa Álvarez DC, Guerrero Jordán D, Fernández Castillo O. Los marcadores cromosómicos, un reto de la genética contemporánea. *Multimed*. 2014; 18(1): [aprox.7p.]
7. González Herrera L, Rodríguez Royero L, García Rodríguez N, Valero Abreu M, Herrera Martínez M, Jure Rodríguez V. Efectividad de la translucencia nucal aumentada en la detección de embarazos con riesgo de cromosopatías. *Medisur*. 2014; 12(1): [aprox.13p.]
8. Cerrillo Hinojosa M, Yerena de Vega MC, González Panzzi ME, Godoy H, Galicia J, Gutiérrez Nájara A. Amniocentesis genética en población de alto riesgo. Experiencia en 3,081 casos. *Ginecol Obstet Mex*. 2009; 77(4): [aprox. 10 p.]
9. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2009; 3(2-3): [aprox. 18 p.]
10. Blanco Pérez I, Mitjans Torres MC, Miñoso Pérez S, Barroso Gázquez C, Socarrás Gámez A. Resultados en el diagnóstico prenatal citogenético en Pinar del Río. *Rev. Ciencias Médicas*. 2013; 17(6): [aprox.9p.]
11. González García R, Maza Blanes MA, Oliva López Y, Menéndez García R. Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. *Rev. Ciencias Médicas*. 2013[citado 3 May 2013]; 17(3): [aprox.10p.]

Lic. Irenia Blanco Pérez. Licenciada en Educación. Especialidad Biología.
Especialista en Citogenética. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río.
Correo electrónico: irenia09@princesa.pri.sld.cu