



Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1094-1101

ARTÍCULO ORIGINAL

Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético

Prenatal Diagnosis Program

Yusnelys Falcón Fonte,¹ Niurka Cabrera Rodríguez,² Griselda Morejón Hernández,³ Antonio Eduardo Cruz Miranda,⁴ Dianelys Pérez Rodríguez⁵

¹Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: yusne@princesa.pri.sld.cu

²Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: niurgen@princesa.pri.sld.cu

³Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: grisgen@princesa.pri.sld.cu

⁴Licenciado en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: tonycm@princesa.pri.sld.cu

⁵Especialista de Primer Grado en Obstetricia y Ginecología. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesora Auxiliar. Correo electrónico: viridiani@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 20 de marzo de 2015.

Aprobado: 11 de diciembre de 2015.

RESUMEN

Introducción: las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y la estructura de los cromosomas y su riesgo aumenta con las edades extremas de la vida, la amniocentesis constituye un importante medio de diagnóstico prenatal citogenético.

Objetivo: analizar el comportamiento del programa de diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Pinar del Río en cuanto a grupos de edades en que

se distribuyen las gestantes captadas, causas de indicación de la amniocentesis y principales resultados del examen.

Material y método: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal que abarcó el total de gestantes a las que se les realizó amniocentesis durante los años 2008 hasta el 2012, en los 11 municipios de la provincia de Pinar del Río, analizando los principales parámetros relacionados con el diagnóstico prenatal citogenético.

Resultados: el 32.9% de gestantes captadas corresponde al municipio de Pinar del Río, el cual incluye cuatro áreas de salud y constituye la cabecera provincial, el programa muestra una cobertura de 83.04%, la edad materna avanzada es la principal indicación y se han diagnosticado 30 cromosomopatías.

Conclusiones: se manifiesta la aceptación del proceder por parte de las gestantes, se ha demostrado que la edad materna avanzada constituye la principal causa de su indicación, han sido diagnosticadas algunas aberraciones cromosómicas y el programa ha contribuido a mejorar los indicadores maternos infantiles.

DeCS: Diagnóstico prenatal; Amniocentesis; Asesoramiento genético.

ABSTRACT

Introduction: chromosomal abnormalities are changes that affect the number and structure of the chromosomes and the risk increases with extreme ages of life, amniocentesis is an important prenatal cytogenetic diagnostic technique.

Objective: to analyze the behavior of prenatal cytogenetic diagnosis program in Pinar del Rio province in terms of group of ages when pregnant women are recruited as well as causes to indicate the amniocentesis and the main results of the test.

Material and methods: a descriptive, retrospective and longitudinal study was conducted; it included the total to pregnant women, who underwent amniocentesis during the years 2008 through 2012 in the 11 municipalities of Pinar del Río province by analyzing the main parameters related to cytogenetic prenatal diagnosis.

Results: 32.9% of pregnant women recruited corresponded to Pinar del Río municipality, which includes four health areas and constitutes the provincial capital, the program has a coverage of 83.04%, advanced maternal age is the main indicator and 30 chromosomal abnormalities have been diagnosed.

Conclusions: pregnant women manifested the acceptance of the procedure, showing that advanced maternal age is the main cause to perform such procedure, some chromosomal abnormalities have been diagnosed and the fulfillment of the program has contributed to the improvement of child-maternal indicators.

DeCS: Prenatal diagnosis; Amniocentesis; Genetic counseling.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cromosómicas son producidas por cambios en la cantidad o estructura de los cromosomas que alteran el equilibrio del genoma, estos pueden ser heredados a partir de inversiones o translocaciones 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, está demostrado que su riesgo aumenta con las edades extremas de la vida, la amniocentesis (ACT) constituye un importante medio de diagnóstico prenatal citogenético (DPC).¹

El DPC en gestantes en riesgo, incluida la edad materna avanzada (EMA), forma parte del *Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos*, y tiene como objetivos brindar la oportunidad a las gestantes con mayor 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 poder tomar por sí mismas las decisiones reproductivas de acuerdo a sus intereses. Estas gestantes con riesgo más elevado se incluyen las que tienen 37 o más años de edad, descendencia previa con síndrome Down u otra cromosomopatía, gestantes con sospecha de marcadores ultrasonográficos asociados a cromosomopatías, así como gestantes con antecedentes familiares de reordenamientos cromosómicos.²

El diagnóstico cromosómico fetal mediante (ACT) y cultivo de las células fetales descamadas en el líquido amniótico, es el método más utilizado, forma parte de las normas de atención de la mujer embarazada de alto riesgo en la mayoría del mundo desarrollado y es un componente indispensable de los programas preventivos en genética que impulsa la *Organización Mundial de la Salud* (OMS).³

Los defectos cromosómicos son una importante causa de enfermedad y mortalidad. Las cromosomopatías se encuentran entre las principales causas de la pérdida gestacional en alrededor del 50% de los abortos espontáneos del primer trimestre.⁴

Las alteraciones cromosómicas se clasifican en numéricas y estructurales, las primeras pueden ser poliploidías y aneuploidías, estas constituyen el tipo más frecuente y clínicamente significativo de trastornos cromosómicos en humanos y ocurre al menos en el 3-4% de todos los embarazos diagnosticados.^{5,6,7}

Mediante este estudio realizado durante el período (2008-2012), se persigue como objetivo fundamental analizar el comportamiento del programa de diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Pinar del Río.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal. El universo estuvo constituido por las 34 258 gestantes captadas de la provincia de Pinar del Río, la muestra abarcó 1 886 gestantes que cumplían los criterios de indicación, a las cuales se les realizó el DPC mediante ACT desde el 1ro de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012, en los 11 municipios de la provincia de Pinar del Río. Se evaluaron las gestantes en las consultas de detección de riesgo genético a nivel comunitario en cada municipio.

Se revisaron las estadísticas provinciales del Programa de Atención Materno-Infantil, específicamente las del Programa de Genética, así como los registros de las consultas de Genética municipal y provincial, para obtener las variables que se analizan, en el período de estudio.

Se revisaron los registros lineales pertenecientes al Centro Provincial de Genética en cuanto a la atención a gestantes. Los parámetros analizados fueron: total de gestantes captadas por años, distribución por grupos etáreos, número de gestantes con DPC realizado, principales indicaciones y resultados de este proceder, teniendo en cuenta que es en estas pacientes en las que existe un mayor riesgo de tener un hijo afectado con una cromosomopatía.

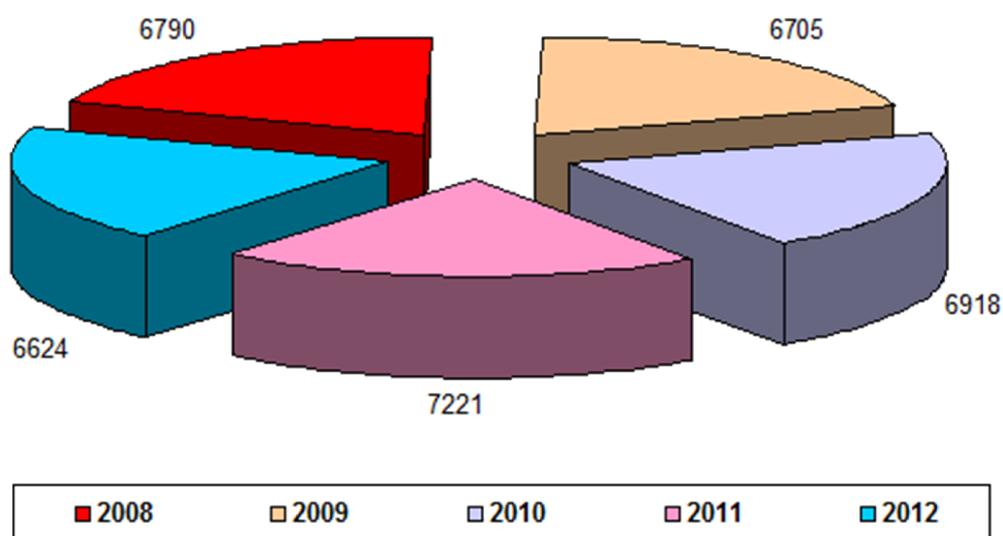
Las indicaciones para los DPC realizados fueron:

- Avanzada edad materna (≥ 37 años).
- Descendencia previa con síndrome Down u otra cromosomopatía.
- Un progenitor portador de reordenamiento cromosómico balanceado.
- Marcadores ultrasonográficos asociados a cromosomopatías.

Los estudios cromosómicos se realizaron a partir de células fetales contenidas en el líquido amniótico, obtenido por (ACT) practicada a gestantes en el segundo trimestre del embarazo. Estas cumplían con al menos uno de los criterios de indicación para el (DPC) y las mismas presentaron su conformidad mediante un consentimiento informado.

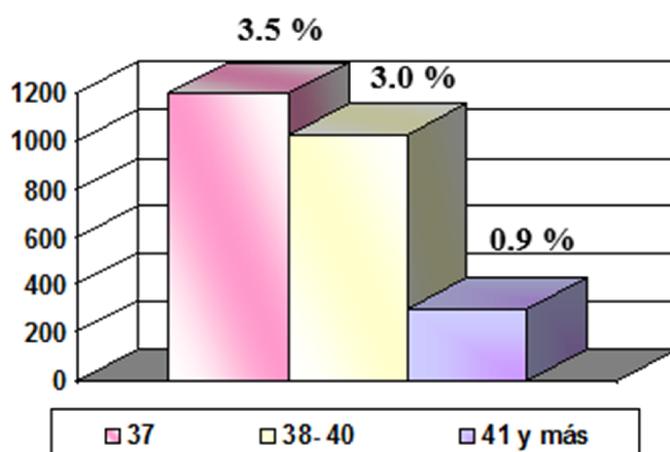
RESULTADOS

Se muestran un total de 34 258 gestantes captadas por año en la provincia, el 32.9% de gestantes corresponde al municipio de Pinar del Río, el cual incluye cuatro áreas de salud y constituye la cabecera provincial. (Ver gráfico 1)



Graf.1. Gestantes captadas por años en la provincia de Pinar del Río.

Se aprecia como en todos los años de forma general existe un orden de frecuencia en las captaciones de las gestantes por EMA que disminuye a medida que aumenta la edad correspondiendo el 3.5% a las de 37 años, el 3.0% a las de 38 a 40 años y el 0.9% a las de 41 y más años respectivamente. (Gráfico 2)



Graf. 2. Distribución de las gestantes captadas según grupos de edades.

Se aprecia que de la muestra de gestantes que se le realizó la (ACT) el mayor porcentaje correspondió al municipio Pinar del Río con un 36.7% seguida de Consolación del Sur con un 14.2%. (Tabla 1)

Tabla 1. Diagnóstico Prenatal Citogenético realizados según años y municipios. Pinar del Río. 2008-2012.

Municipios	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Sandino	17	28	19	21	7	92
Mantua	11	12	10	23	6	62
Minas de Matahambre	24	38	27	27	17	133
Viñales	25	27	16	17	13	98
La Palma	23	20	18	13	14	88
Los Palacios	23	25	17	22	12	99
Consolación del Sur	72	70	45	49	32	268
Pinar del Río	145	183	106	147	111	692
San Luis	23	28	19	31	10	111
San Juan	37	39	25	29	24	154
Guane	15	26	19	12	17	89
Total	415	496	321	391	263	1886

Fuente: Control de gestantes. Centro Provincial de Genética Médica.

Teniendo en cuenta las principales causas de indicación del (DPC) mediante la (ACT), durante el periodo analizado en el 74.8% del total de estudios realizados influyó la (EMA) de las gestantes como la principal causa de su indicación, le

siguieron por orden de frecuencia los antecedentes de hijos previos con algún tipo de cromosomopatía o algún rearrreglo cromosómico familiar con un 16.9% y las gestantes con marcadores ultrasonográficos asociados a cromosomopatías con un 8.3%. De este estudio resultaron por (EMA) 30 casos positivos de algún tipo de cromosomopatía, siendo el 46.6% los síndromes de Down, seguidos del 20% de aberraciones cromosómicas balanceadas de origen familiar, el 16.7% de aberraciones cromosómicas no balanceadas, el 10% por mosaicismo y el 6.7% por aberraciones cromosómicas balanceadas de *ново*.

DISCUSIÓN

Se ha reportado en estudios realizados en los últimos años en Cuba, como existe un aumento significativo de mujeres que se embarazan con 37 años o más, 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, los indicadores de salud se comportan como el de los países desarrollados.⁸

En la provincia durante el período estudiado existió un claro predominio de gestantes con (EMA) coincidiendo con estudios realizados en las provincias de Cienfuegos y Camaguey.⁹ En cuanto a las principales causas de indicación del (DPC) mediante (ACT), en el territorio no difiere de los reportes tanto en Cuba como internacionalmente, donde en general la (EMA) continúa siendo la causa fundamental.¹⁰⁻¹³

Numerosos estudios muestran la relación que existe entre la (EMA) y el riesgo de un recién nacido con síndrome Down, por lo que desde la implementación del subprograma nacional de DPC las mujeres de avanzada edad en el momento de la gestación constituyeron la mayoría de las gestantes a las que se les indicó dicho examen.

Según estudios realizados en diferentes países, la (EMA) como factor de riesgo para indicar (DPC) se sitúa entre los 35 años y más, pues según aumenta la edad también lo hace la incidencia del síndrome de Down alcanzando una incidencia de 1/25 en mayores de 45 años, la literatura habla de 4 casos de síndrome de Down por cada 100 pacientes.¹⁴

En cuanto a los resultados obtenidos del (DPC), en la etapa analizada por EMA se presentaron el 46.6% de aberraciones numéricas, el 43.4% de aberraciones estructurales y el 10% de mosaicos, de forma similar a los resultados de 20 años de estudio de (DPC) en Camaguey, donde el orden de frecuencia de las anomalías cromosómicas entre los casos positivos fue: aberraciones numéricas (56%), aberraciones estructurales (32%) y mosaicos (12%). Al igual que en Cienfuegos donde el orden de frecuencia de las anomalías cromosómicas entre los casos positivos fue: aberraciones numéricas (65,63%), aberraciones estructurales (18,75%) y mosaicos (15,63%). La anomalía cromosómica más frecuente fue el síndrome de Down con el 46,88% del total de aberraciones detectadas.¹⁵

Con los datos obtenidos en este estudio se ha podido comprobar que, aunque no se logra el total de cobertura del programa, durante el periodo analizado se manifiesta la aceptación del DPC por parte de las gestantes, se ha demostrado que la EMA constituye la principal causa de su indicación y han sido diagnosticadas aberraciones cromosómicas que posibilitarán el correcto AG tanto a pacientes como familiares de los portadores, así como trabajar eficientemente en estas familias afectadas. El programa ha contribuido mejorar los indicadores maternos infantiles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González García R, Maza Blanes MA, Oliva López Y, Menéndez García R. La Genética Comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal en el municipio Minas de Matahambre. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2012 [citado 28 Feb 2014]; 16(6): [aprox.12p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v16n6/rpr02612.pdf>
2. Martínez de Santelices A, Rizo López D, Amor Oruña MT, Fuentes Smith E. Eficiencia del subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético en Ciudad de La Habana en el período 2005-2006. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2010 [citado 28 Feb 2014]; 4 (3): [aprox.5p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc080310.pdf>
3. Castro Volio I, Sander Mangel K, Vargas Prado M, Sánchez Chávez L, Escalante López G. Diagnóstico prenatal citogenético mediante amniocentesis durante los trimestres II y III de gestación en Costa Rica. Rev Biol Trop [Internet]. 2001 [citado 28 Feb 2014]; 49 (3-4): [aprox.14p.]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442001000300044
4. González GarcíaR, Maza Blanes MA, Oliva López Y, Menéndez García R. Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. Rev. Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2013 [citado 2 Mar 2014]; 17 (3): [aprox.10p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/698/html>
5. Méndez LA, Nodarse A, Morales E, Barrios A, Soriano M, Castelvi A. Diagnóstico prenatal citogenético mediante la hibridación in situ con fluorescencia. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [citado 20 Jun 2012]; 38(1): [aprox. 10p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v38n1/gin01112.pdf>
6. Betancourt K, Ramírez O, Arrieta R, Guerra J, Muñoz M. Aspectos epidemiológicos asociados a alteraciones del desarrollo en embarazadas añosas. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2010 [citado 20 Jun 2012]; 14(2): [aprox. 9 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n2/amc150210.pdf>
7. Quiñones OL, Quintana J, Mendez LA, Barrios A, Suarez U, García M, Del Sol M. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2010 [citado 20 Jun 2012]; 4(3): [aprox. 7 p.] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.pdf>.
8. García I, Alemán M. Riesgos del embarazo en la edad avanzada. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 20 Jun 2012]; 36(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin02410.pdf>
9. Díaz Véliz Jiménez PA, Garrido Martínez Y, Guerra Jorge A, Vidal Hernández B. Diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Cienfuegos entre los años 2007 y 2010. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos [Internet]. 2012 [citado 20 Jun 2012]; 10(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2012/msu125k.pdf>
10. Quiñones OL, Quintana J, Mendez LA, Barrios A, Suarez U, García M, et al. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las

indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet Comunit. [Internet]. 2010 [citado 20 Jun 2012]; 4(3): [aprox. 7 p.] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.pdf>

11. Betancourt K, Ramírez O, Arrieta R, Guerra J, Muñoz M. Aspectos epidemiológicos asociados a alteraciones del desarrollo en embarazadas añosas. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2010 [citado 20 Jun 2012]; 14(2): [aprox. 9 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n2/amc150210.pdf>

12. Méndez LA, Quiñones O. Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante cultivo de amniocitos. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2009 [citado 25 Junio 2012]; 3(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n1/pdf/rcgc030109.pdf>

13. Quintana Hernández D, Hernández Guillama 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 citogenéticos. Rev Cien Méd La Habana [Internet]. 2013 [citado 25 Junio 2012]; 19(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2013/cmh133c.pdf>

14. Kohatsu M, Burlacchini MH, Pulcineli R, Gomes A, Zugaib M. Analysis of fetal and maternal results from fetal genetic invasive procedures: an exploratory study at a University Hospital. Rev. Assoc. Med. Bras [Internet]. 2012 [citado 20 Junio 2012]; 58(6): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n6/en_v58n6a16.pdf

15. Pimentel HI, García A, Martín N, Alonso Y, Torres M, Suárez U. Diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey. Resultados de 20 años. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2008 [citado 20 de Junio de 2012]; 2(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/PDFs%20Infomed/rcgc07308.pdf>

Dr. Yusnelys Falcón Fonte. Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: yusne@princesa.pri.sld.cu