

Multimed 2018; 22 (6)
NOVIEMBRE-DICIEMBRE

ARTICULO ORIGINAL

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS GRANMA
POLICLÍNICO BAYAMO OESTE**

**Diagnóstico prenatal citogenético a gestantes de
avanzada edad materna durante el período 2013-
2017 en la provincia Granma**

**Prenatal cytogenetic diagnosis of pregnant women of
advanced maternal age during the period 2013-2017 in
Granma province**

**Esp. MGI Dra. Yoadis Martínez Fonseca ^I, Lic. Biología Hibo Rosilver Moreno
Massip ^{II}, MsC Metodol. Interv. Comunit. Lic. Yelenies Mendoza Del Toro ^{II},
MsC. At. Prim. Dra. Pilar Escalona Guevara ^{III}, Esp. II MGI Sara Argelia
Otero Naranjo ^{III}, Esp. Pediatría Dra Alitza Tamayo Cordoví ^{IV}**

^I. Policlínico Bayamo Oeste. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Bayamo.
Granma, Cuba.

^{II}. Centro Provincial de Genética Médica. Universidad de Ciencias Médicas de
Granma. Bayamo. Granma, Cuba.

^{III}. Filial de Ciencias Médicas Dr. Efraín Benítez Popa. Universidad de Ciencias
Médicas de Granma. Bayamo. Granma. Cuba. Bayamo. Granma, Cuba.

^{IV}. Hospital Infantil Luis Ángel Milanés. Universidad de Ciencias Médicas de Granma.
Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

Uno de los riesgos asociados al embarazo es la edad materna avanzada, la cual se considera en Cuba, a partir de los 35 años de edad. En la actualidad, constituye el principal motivo de indicación para el diagnóstico prenatal citogenético. Se realizó

un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal, en el Centro de Genética Médica de la provincia Granma, con el objetivo de describir el diagnóstico prenatal citogenético en gestantes de avanzada edad materna durante el período 2013-2017. El universo estuvo constituido por 1544 pacientes, gestantes con avanzada edad materna a las que se les practicó el diagnóstico por amniocentesis entre las 16 y 20 semanas. En el período estudiado se realizaron 1544 estudios citogenéticos prenatales de un total de 2229 gestantes captadas con avanzada edad materna (69 %). Durante estos cinco años de trabajo se obtuvo un total de 1502 estudios normales (97 %) y los resultados positivos fueron 42 estudios que representan el 3 %. El síndrome de Down mostró una frecuencia del 45 % (19/42) y el resto de las anomalías cromosómicas encontradas el 55 % (23/42). La edad materna avanzada condiciona desde la etapa preconcepcional y durante la evolución del embarazo, afectaciones en el desarrollo fetal y en su calidad de vida por lo que se recomienda desarrollar y perfeccionar estrategias informativas y educativas sobre estos temas a la población en riesgo.

Palabras clave: análisis citogenético, diagnóstico prenatal, edad materna, amniocentesis, anomalías congénitas.

ABSTRACT

One of the risks associated with pregnancy is advanced maternal age, which is considered in Cuba, from 35 years of age. At present, it constitutes the main indication reason for the prenatal cytogenetic diagnosis. A cross-sectional descriptive-retrospective study was conducted at the Medical Genetics Center of Granma province, with the aim of describing the cytogenetic prenatal diagnosis in pregnant women of advanced maternal age during the period 2013-2017. The universe consisted of 1544 patients, pregnant women with advanced maternal age who were diagnosed by amniocentesis between 16 and 20 weeks. In the period under study, 1544 prenatal cytogenetic studies were performed on a total of 2229 pregnant women with advanced maternal age (69%). During these five years of work a total of 1502 normal studies were obtained (97%) and the positive results were 42 studies representing 3%. Down syndrome showed a frequency of 45% (19/42) and the rest of the chromosomal anomalies found 55% (23/42). The advanced maternal age conditions from the preconceptional stage and during the evolution of the pregnancy, affectations in the fetal development and in its quality of life for what is recommended to develop and perfect informative and educational strategies on these subjects to the population at risk.

Key words: cytogenetic analysis, prenatal diagnosis, maternal age, amniocentesis, congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cromosómicas se producen 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 y en el período poscigótico. ⁽¹⁾

El diagnóstico prenatal citogenético con el uso de las células del líquido amniótico, constituye la principal modalidad en Cuba para realizar los estudios cromosómicos prenatales. Este programa se desarrolla en Cuba desde la década del 80, introducido en el Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), al iniciarse en 1984 el Subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético, que se extendió al resto del país en los Centros Provinciales de Genética Médica, donde se remiten todas las embarazadas de riesgo para este tipo de enfermedad. ⁽²⁻⁴⁾

La toma de la muestra en la provincia de Granma se realiza por amniocentesis, estudio que consiste en una punción que atraviesa la pared abdominal, extrayendo una muestra del líquido amniótico que rodea al feto. La intervención se controla mediante ecografía, así se dispone del control visual del recorrido de la aguja en el interior del cuerpo materno, la posición de la placenta y el lugar que ocupa el feto en cada instante de la prueba y se realiza entre las 16 y 20 semanas. Este proceder invasivo es seguro, pero no está exento de riesgos y complicaciones fetales y maternas con riesgo de aborto entre el 0,5 y 1 % de los casos. ⁽⁵⁾

La pesquisa de diversas enfermedades genéticas es uno de los programas preventivos con actual importancia a nivel de la salud pública. Los defectos que pueden aparecer en el cariotipo humano son una causa importante de enfermedad y mortalidad en el feto, puesto que frecuentemente producen abortos espontáneos, óbitos, muerte neonatal, malformaciones congénitas, así como retraso mental. Es por ello que tiene vital importancia el diagnóstico precoz de cualquier defecto cromosómico que pueda aparecer en el feto ya que así se podrá valorar la posibilidad de realizar un tratamiento intrauterino, proponer la interrupción del embarazo y preparar al núcleo familiar y al personal de la salud, para garantizar la

atención óptima del neonato afectado, cuyo fin será minimizar el daño y mejorar el tratamiento o rehabilitación ⁽⁶⁾.

La citogenética es el campo de la genética que comprende el estudio de la estructura, función y comportamiento de los cromosomas. Los primeros pasos en la citogenética humana se dieron a finales del siglo XIX con la publicación de Flemming en 1882 de las primeras ilustraciones del cromosoma humano a partir de observaciones al microscopio, aunque fueron observados por primera vez en células vegetales por Karl Wilhelm von Nägeli en 1842. Algunos años más tarde en 1888, otro anatomista alemán, Waldeyer introdujo el término cromosoma, que significa cuerpo coloreado. Tras el desarrollo de la genética, a principios del siglo XX, se dedujo que el conjunto de cromosomas (cariotipo) era quien portaba los genes.

Levitsky fue el primero que definió el cariotipo como la apariencia fenotípica de los cromosomas somáticos, en contraste con su contenido genético ⁽⁷⁾. En 1966 Stelle y Breg reportaron la técnica de cultivo de células presentes en el líquido amniótico que posibilita conocer la constitución cromosómica fetal en el segundo trimestre del embarazo. Valenti, en 1968 reportó el primer diagnóstico prenatal en un caso con trisomía 21, siendo la cromosomopatía más frecuente en la actualidad ⁽⁸⁾.

Dentro de las múltiples aplicaciones médicas que tiene la citogenética, el punto más crítico lo tiene el (DPC), debido a que de su resultado se deriva una decisión tan importante para la familia como continuar o no un embarazo. Este debe realizarse a su vez con rapidez y eficacia, estando involucrados múltiples factores que van desde la obtención de la muestra, la transportación, las condiciones de cultivo y procesamiento, así como el análisis cromosómico, que culmina con el resultado final del cariotipo fetal⁽⁹⁾.

En correspondencia con esto, los citogenetistas deben saber evaluar cada caso individualmente y tomar decisiones adecuadas para brindar un correcto diagnóstico que permita un apropiado asesoramiento genético ⁽⁷⁾.

El objetivo de este trabajo es describir el Estudio Prenatal Citogenético en gestantes de avanzada edad materna durante el período 2013-2017 en la provincia Granma.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal, que incluyó al total de gestantes a las cuales se le practicó el diagnóstico prenatal citogenético por edad materna avanzada desde el año 2013 -2017 en la provincia de Granma. El universo está constituido por todas las gestantes con avanzada edad materna a las que se les practicó diagnóstico prenatal citogenético por amniocentesis entre las 16 y 20 semanas de acuerdo a la fecha de la última menstruación (FUM) o por ultrasonido del primer trimestre en las gestantes con FUM dudosa. Se realizó por especialistas entrenados en el proceder, en un local creado con este fin en el Centro Provincial de Genética Médica de Granma, con condiciones de seguridad y control epidemiológico adecuadas, bajo control ultrasonográfico y auxiliados por un equipo PHILIPS, Affiniti 70G para la localización del sitio de punción visualizando al feto, placenta y bolsón adecuado para la extracción y comprobación de la vitalidad fetal antes y después de la realización del proceder. El cultivo de células fetales se realizó en tres frascos de cultivo por paciente en condiciones específicas para este tipo de tejido.

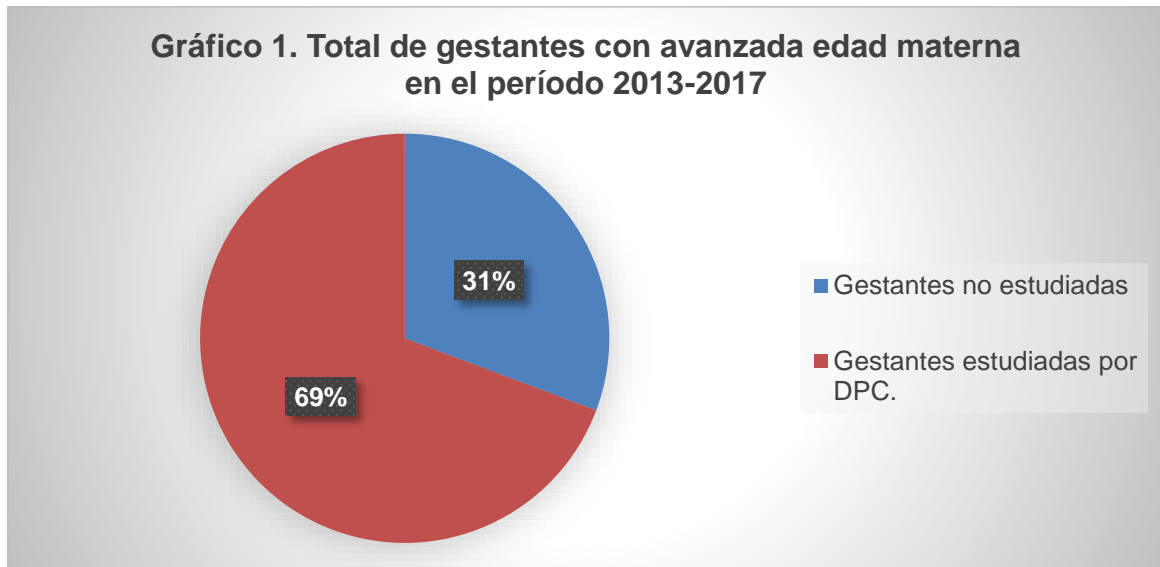
La obtención de cromosomas a partir de células fetales se realizó por métodos convencionales estandarizados en el laboratorio. El análisis cromosómico se realizó de acuerdo con el Sistema Internacional para Nomenclatura en Citogenética Humana del 2013; se analizaron como mínimo 15 metafases con una resolución de 450 bandas. La información fue coleccionada a partir de los registros del laboratorio de citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Granma.

Los resultados se presentaron en forma de gráficos y textos, en números absolutos y porcentajes. Los datos obtenidos fueron manejados únicamente por los investigadores involucrados directamente en el estudio.

RESULTADOS

En el período estudiado se realizaron 1544 estudios citogenéticos prenatales de un total de 2229 gestantes captadas con avanzada edad materna para un 69 % como se muestra en el Gráfico 1.

Gráfico. 1. Total de gestantes con avanzada edad materna en el periodo 2013-2017.

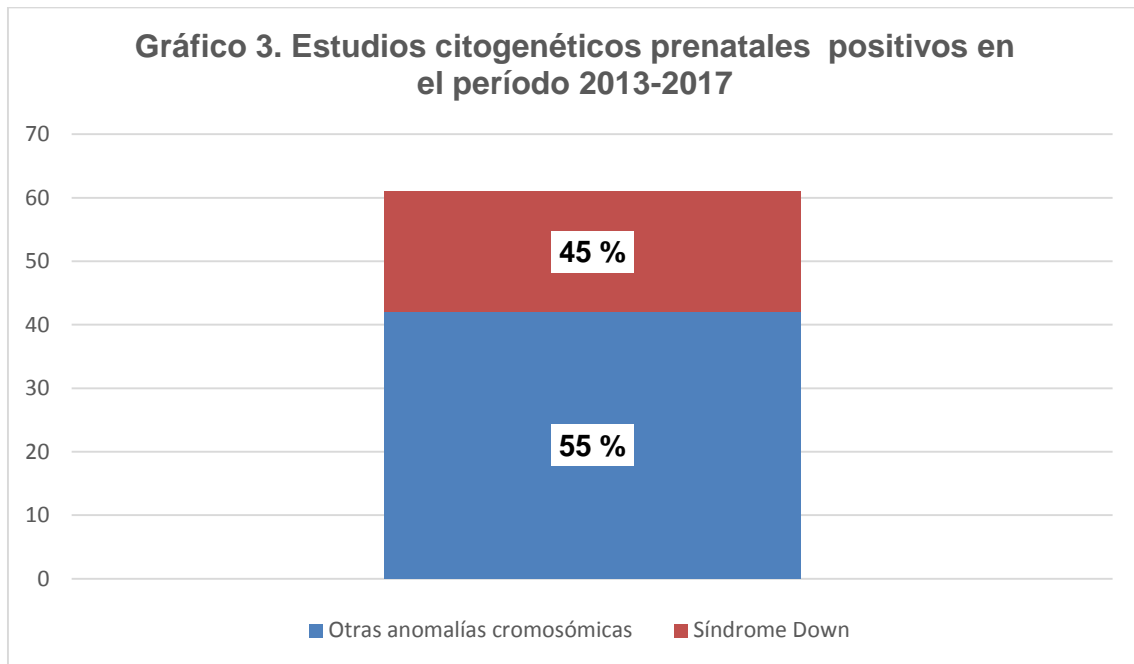


Durante este quinquenio de trabajo se obtuvo un total de 1502 estudios normales para un (97%) y los resultados positivos fueron 42 estudios que representa el 3 %, datos representados en el Gráfico 2.

Gráfico. 2. Estudios citogenéticos prenatales realizados en el periodo 2013-2017.



En esta etapa se identificaron 42 estudios positivos en el diagnóstico prenatal citogenético a pacientes por avanzada edad materna en nuestra provincia, resultando el Síndrome Down el 45 % (19/42) y el resto de las anomalías cromosómicas encontradas el 55 % (23/42) como se muestra en el Gráfico 3.

Gráfico 3. Estudios citogenéticos prenatales positivos en el periodo 2013-2017.

DISCUSIÓN

En la sociedad actual con el incremento de las oportunidades sociales se ha hecho más común para las mujeres el considerar un embarazo a la edad de 35 años o más, por una variedad de razones entre las que se destacan su educación, la concepción del matrimonio tardíamente o simplemente el desear tener un hijo más en su vida incluso después de uno o dos embarazos previos ^(10,11). Este comportamiento social está presente en nuestra provincia y en reportes de otros autores, siendo las gestantes con avanzada edad materna el mayor motivo de indicación para el estudio citogenético prenatal ^(12,13).

La detección prenatal de anomalías cromosómicas a través del cultivo de amniocitos se realiza en nuestro país a gestantes de avanzada edad materna que se encuentren en un rango específico (≥ 37 años) ya que se considera el grupo poblacional de mayor riesgo.

En este estudio se obtuvo un 69% de gestantes estudiadas (1544/2229) lo que nos indica que, aunque en los últimos años se han producido cambios importantes en el acercamiento de los servicios de genética médica a la atención primaria de salud, es sin duda necesario continuar trabajando para elevar la cultura genética de la población en general y en particular de las mujeres en edad fértil.

Se identificaron 42 casos positivos que representa un 3 % de todas las gestantes estudiadas (42/1502) lo que evidencia que el riesgo de tener un hijo afectado con una cromosomopatía se incrementa con la edad materna avanzada no solamente en Cuba sino en el mundo, hecho que propicia la realización de programas preventivos de salud ⁽¹⁴⁾.

El síndrome de Down resultó ser el 45% de todas las anomalías cromosómicas identificadas (19/42) lo que evidencia la gran relación entre su aparición y la Avanzada Edad Materna ^(1,3). En la etapa prenatal la mitad de las concepciones con trisomía 21 abortan de forma espontánea en las primeras semanas, condición que de no cumplirse influiría notablemente en su identificación mediante el Diagnóstico prenatal Citogenético. Además, se hace necesario mencionar la ecografía prenatal del primer trimestre, la cual constituye una herramienta importante en la identificación de defectos congénitos sugerentes de cromosomopatías en estas gestantes de alto riesgo genético.

CONCLUSIONES

Aunque en las últimas décadas se ha producido un importante acercamiento de los servicios de genética médica a la población a través de la atención primaria de salud, es sin duda importante continuar trabajando por elevar el conocimiento genético de la población en general y en particular de las mujeres en edad fértil para garantizar una descendencia sana para nuestras familias.

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 2012; 16(6): 2-14.
2. Blanco Pérez Irenia, Mitjás Torres María del Carmen, Miñoso Pérez Sahily, Barroso Gázquez Caridad, Socarrás Gámez Ada. Resultados en el diagnóstico prenatal citogenético en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas 2013 Dic; 17(6): 87-95.
3. Méndez Rosado LA, Morales Rodríguez E, Quiñonez Maza O, Barrios Martínez A, Oliva Rodríguez JA, Nodarse Rodríguez A, et al. Aniversario 30 del Diagnóstico

Prenatal Citogenético en La Habana. Rev Cubana Gen 2014; 8(3): 7-11.

4. Reyes Reyes E, Silva González G, Ochoa Hidalgo A, Rodríguez Peña Y, Figuera Regueiro A. Resultados de 6 años de estudios citogenéticos en líquido amniótico. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en Internet]. 2015 [citado 2018 Dic 13]; 40(11): [aprox. 0 p.]. Disponible en:

<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/369>

5. Díaz-Véliz--Jiménez P, Vidal-Hernández B, González-Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético y ultrasonográfico de síndrome de Patau. Presentación de un caso. Medisur 2016; 14 (5): 584-590.

6. Méndez Rosado LA, Hechavarría Estenoz D, de la Torre ME, Pimentel Benítez H, Hernández Gil B, Pérez B, et al. Current Status of Prenatal Diagnosis in Cuba: causes of low prevalence of Down syndrome. Prenat Diagn 2014; 34(11): 1049-54.

7. González García R, Maza Blanes MA, Oliva López Y, Menéndez García R. Comportamiento del Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. Rev Ciencias Médicas. 2013; 17(3): 69-79.

8. García Salazar Andy A, Pimentel Benítez Héctor. Resultados del diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey, en el período 1986-2015. Disponible en: <http://www.tecnosaludcmw2017.sld.cu/index.php/socoenf/tecnosalud2017/paper/viewFile/91/54>.

9. Vieira AR, Castillo TS. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. Rev Méd Chile 2005; 133: 62-70.

10. González Lucas N. Salud sexual y reproductiva y genética en Cuba. Rev Cubana Gen Comunit. 2010; 4(1): 3-4.

11. Moreno Massip Hibo R., Adis Gamboa Varona, Niurka Cedeño Aparicio, et al. Diagnóstico Prenatal Citogenético en la provincia Granma. 2008-2010. Rev Cubana Genet Comunit. 2013; 7(2): 19-22.

12. 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. GinecolObstetMex. 2013; 81: 454-460.

13. Milunsky A. Genetic Disorders and the Fetus. New York: Plenum Press; 2013.

14. Valenti C. Prenatal diagnosis of Down's syndrome. New York: Lancet; 2013.

Recibido: 7 de septiembre de 2018.

Aprobado: 25 de octubre de 2018.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Yoadis Martínez Fonseca. Policlínico Bayamo Oeste. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Bayamo. Granma, Cuba. Email: yoadismfs@infomed.sld.cu.