

## Diagnóstico Prenatal Citogenético en la provincia Granma. 2008-2010.

### Prenatal cytogenetic diagnosis in the Granma province: 2008-2010.

*Hibo Moreno Massip,<sup>I</sup> Adis Gamboa Varona,<sup>II</sup> Niurka Cedeño Aparicio,<sup>III</sup> Arlinis Cabrera Garcés,<sup>IV</sup> Geannis Meriño Pérez,<sup>V</sup> Yelenies Mendoza Del Toro.<sup>VI</sup>*

#### Resumen

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal del programa de diagnóstico prenatal citogenético en la provincia Granma en el periodo 2008 - 2010. La información fue adquirida de los registros del Laboratorio de Citogenética de la provincia. Se analizó el comportamiento del motivo de indicación del estudio, las anomalías diagnosticadas, tipo de resultado y aberración más frecuente. El motivo de indicación más frecuente fue la avanzada edad materna, en este grupo además se identificó el 93 % de todas las anomalías cromosómicas encontradas. Se observó un descenso gradual de los estudios sin resultados. La trisomía 21 fue la aberración cromosómica de mayor frecuencia de aparición, hallada con una frecuencia de 92,5 % en pacientes de avanzada edad materna. La prevalencia al nacimiento del síndrome Down fue de 0.4 por mil nacidos vivos y la prevalencia de este diagnóstico dentro de los estudios prenatales citogenéticos fue de 18.4 por mil pacientes estudiadas, esto manifiesta la influencia de la prueba diagnóstica en la disminución de nacidos vivos con este síndrome.

**Palabras clave:** Diagnóstico Prenatal Citogenético, anomalías cromosómicas, trisomía 21, síndrome Down.

#### Abstract

A descriptive transversal cut of the prenatal cytogenetic diagnosis program in the Granma province during the period 2008-2010 was carried out. The information was retrieved from the registries of the Cytogenetic Laboratory in the province. The indication motive for the study, diagnosed anomalies, result type and most frequent aberration were analyzed. The most frequent indication was increased maternal age, identifying that 93 % of all chromosomal anomalies found were linked to this group. A gradual decrease in the number of resultless studies was noted, while trisomy-21 was the chromosomal aberration showing higher occurrence frequency, found in 92,5 % in increased maternal age patients. Down syndrome prevalence on birth was equal to 0,4 per 1 000 born alive, while the prevalence in the prenatal cytogenetic studies was equal to 18,4 per 1 000 patients studied, clearly highlighting the influence of the diagnostic test in decreasing born alive babies with this syndrome.

**Keywords:** Prenatal cytogenetic diagnosis, chromosomal anomalies, trisomy-21, Down syndrome.

---

<sup>I,II</sup> Licenciado en Biología. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Provincia Granma. Cuba. E-mail: [hibo@grannet.grm.sld.cu](mailto:hibo@grannet.grm.sld.cu)

<sup>III</sup> Máster en Ciencias en Enfermedades Infecciosas. Licenciada en Biología. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Provincia Granma. Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de Primer Grado en Bioestadística. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Provincia Granma. Cuba.

<sup>V</sup> Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Licenciada en Enfermería. Centro Provincial de Genética Médica. Provincia Granma. Cuba.

<sup>VI</sup> Máster en Ciencias en Intervención Comunitaria. Licenciada en Psicología. Centro Provincial de Genética Médica. Provincia Granma. Cuba

---

## Introducción

A nivel mundial el desarrollo de las nuevas tecnologías y la creciente disponibilidad de nuevos estudios genéticos, generan cada vez mayores expectativas en relación con las capacidades diagnósticas de malformaciones congénitas y enfermedades genéticas<sup>1</sup> y nuestra población no está ajena a estas posibilidades del mundo actual.

En nuestro país la Citogenética ha tenido un desarrollo impresionante en los últimos años, principalmente con la creación de nuevos laboratorios en todas las provincias.

El Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos incluye el Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético en Gestantes en Riesgo, incluida la edad materna avanzada; en la provincia Granma la labor del Laboratorio de Citogenética, como parte de este programa, comenzó en el año 2008. Teniendo en cuenta la importancia de este programa en la provincia fue nuestro objetivo exponer los resultados del mismo en el periodo 2008-2010.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal del Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC) en el periodo comprendido entre enero de 2008 a diciembre de 2010.

El universo de estudio estuvo conformado por todas las gestantes a las que en el periodo analizado se les realizó el DPC. La información fue recolectada a través de los registros del Laboratorio de Citogenética del Centro de Genética Médica de Granma.

Los criterios de indicación para realizar el estudio fueron los siguientes:

- Avanzada edad materna (AEM).
- Hijo previo con síndrome 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.
- Progenitor portador de reordenamiento cromosómico balanceado.
- Hallazgos ultrasonográficos de malformaciones fetales frecuentemente asociadas a enfermedades cromosómicas.
- Marcadores bioquímicos en suero materno.
- Ansiedad materna.
- Adolescentes menores de 15 años.

El proceder obstétrico utilizado para tomar la muestra

fue la amniocentesis, realizada en el segundo trimestre de gestación.

El cultivo de células presentes en el líquido amniótico, se realizó por métodos convencionales<sup>2</sup> estandarizados en nuestro laboratorio. La identificación cromosómica de rutina se realizó con Giemsa (bandas GTG) utilizando tripsina. El análisis cromosómico realizó de acuerdo con el Sistema Internacional para Nomenclatura en Citogenética Humana,<sup>3</sup> se analizaron entre 10 y 15 metafases, de 3 frascos de cultivos, con una resolución de 400-500 bandas.

Para el análisis estadístico se calcularon medidas de resumen para variables cualitativas como porcentajes y tasas.

Se calculó la tasa de prevalencia de la cromosopatía diagnóstica más frecuente, la que se relacionó con la tasa de prevalencia de la misma en nacidos vivos.

## Resultados

En el periodo estudiado se realizaron 1 466 amniocentesis, las cuales cumplían con al menos uno de los criterios de indicación establecidos para el DPC. La edad materna avanzada resultó ser el motivo de indicación de estudio más frecuente, representado por el 84,8 % (1244/1466), como se ilustra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Distribución de las gestantes estudiadas según motivo de indicación para el estudio prenatal citogenético. Provincia Granma. 2008- 2010.

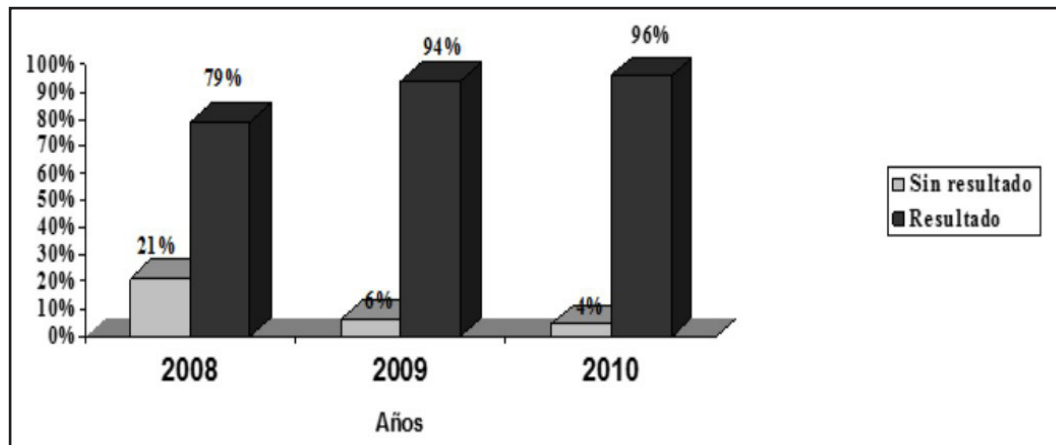
Motivo de Indicación	No. pacientes	%
Avanzada edad materna (AEM).	1 244	84,8
Hijo previo con Síndrome de Down u otras enfermedades cromosómicas.	81	5,5
Historia familiar de malformaciones congénitas y otras alteraciones de etiología cromosómica.	11	0,7
Diagnóstico del sexo fetal en mujeres portadoras de enfermedades ligadas al sexo.	(-)	(-)
Progenitor portador de reordenamiento cromosómico balanceado.	(-)	(-)
Gestantes con signos ultrasonográficos indirectos asociados a enfermedades cromosómicas.	66	4,5
Ansiedad Materna.	52	3,5
Adolescente menor de 15 años.	12	0,8
<b>Total</b>	<b>1466</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Registros del Laboratorio de Citogenética. Centro Provincial Genética Médica. Granma.

En el periodo estudiado se obtuvo resultado de DPC en 1 306 casos (89 %), solo 160 de casos no tuvieron resultado (11 %). Al realizar un análisis por años se

puede apreciar un descenso favorable del número de casos sin resultados (Figura 1).

**Figura 1.** Comportamiento del Diagnóstico Prenatal Citogenético. Provincia Granma. 2008-2010.



En la tabla 2 se muestra la distribución de los desórdenes cromosómicos detectados según los criterios de indicación. La trisomía 21 resultó ser la cromosopatía de mayor frecuencia de aparición en el estudio,

64 % (27/42), y en el grupo de gestantes de edad avanzada, 92,5 % (25/27).

La tasa de prevalencia del síndrome Down en el DPC fue de 18,4 por cada 1 000 gestantes estudiadas.

**Tabla 2.** Anomalías cromosómicas detectadas según criterio de indicación para el estudio prenatal citogenético. Provincia Granma. 2008- 2010.

Anomalías cromosómicas	AEM		Otras causas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Trisomía 21(Síndrome Down)	25	64	2*	66,7	27	64,2
Trisomía 18(Síndrome Edward)	3	7,7	-	0,0	3	7,1
Trisomía 13 (Síndrome Patau)	-	0,0	1*	33,3	1	2,3
Mosaico cromosómico	1	2,6	-	0,0	1	2,3
Marcador cromosómico extranumerario	1	2,6	-	0,0	1	2,3
Translocación recíproca (Gemelar). t(4;5) (q; p15.1ter)	2	5,1	-	0,0	2	4,7
Translocación robertsoniana t(13;14)(10q;10q)	2	5,1	-	0,0	2	4,7
Síndrome Klinefelter (47, XXY)	3	7,7	-	0,0	3	7,1
Síndrome Turner (45, X)	1	2,6	-	0,0	1	2,3
Síndrome 47, XYY	1	2,6	-	0,0	1	2,3
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

\*La indicación para el estudio citogenético fue realizada por signos ultrasonográficos indirectos.

**Fuente:** Registros del Laboratorio de Citogenética. Centro Provincial Genética Médica. Granma

## 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.<sup>4,5</sup> Este comportamiento social está presente en nuestra provincia y en correspondencia la

indicación más frecuente para el DPC resultó ser la edad materna avanzada, tal y como ocurre en otros estudios reportados en la literatura.<sup>5,6</sup>

En este estudio la aberración cromosómica de mayor aparición en los casos estudiados y en el grupo de gestantes con edad materna avanzada fue la trisomía 21 o síndrome Down. En este grupo de gestantes se encontró el mayor número de resultados positivos y en particular el 93 % de los síndrome Down detectados, lo que constituye un evidencia más de un

mayor riesgo de malformaciones congénitas de origen cromosómico, a edad materna avanzada, producidas por no disyunción.<sup>7</sup> Dentro de este grupo se destacan las trisomías 13, 18 y 21.<sup>8-10</sup>

En el periodo que se analiza si bien hubo un 11 % de casos sin resultados, es válido resaltar el descenso de este parámetro en el año 2010 con un 4 %, valor menor que lo establecido para nuestro país, el cual es de un 5 %.<sup>11</sup> Las pacientes estudiadas que no tuvieron resultado de DPC se siguieron en consulta de asesoramiento genético (AG) y recibieron seguimiento por ultrasonido (US) en busca de signos indirectos de cromosopatías, además de una rigurosa ecocardiografía fetal.

La prevalencia del síndrome Down en el estudio fue de 18,4 por cada mil pacientes estudiadas, mientras que la prevalencia al nacimiento del síndrome en el

periodo estudiado, en la provincia, fue de 0,4 por cada mil nacidos vivos. Estas cifras evidencian el valor del DPC en la detección de este síndrome genético.<sup>12</sup>

Es válido resaltar que el 82 % (9/11) de las madres de estos bebés con síndrome Down se encontraban en el grupo de alto riesgo de anomalías cromosómicas y en el marco del asesoramiento genético de las mismas se les ofreció la oportunidad de DPC durante el segundo trimestre de gestación, pero fue rechazado. 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 importante continuar trabajando por elevar la cultura genética de la población en general y en particular de las mujeres en edad fértil, para garantizar bajo los principios del asesoramiento genético, una descendencia sana para nuestras familias.

### Referencias bibliográficas

1. Marcheco Teruel B. Aspectos Legales en la práctica de la Genética Médica. Rev Cubana Gen Comunit. 2010;4(3):5-8.
2. ACT Cytogenetics Laboratory Manual. 2<sup>nd</sup> ed. Ed. Margaret J Barch., New York: Raven Press; 1991.
3. ISCN 2005. An international System for Human Cytogene-Cytogenetic Nomenclature. Shaffer LG, Tomnerup N Basel: Karger, 2005.
4. 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.
5. González Lucas Norma. Salud sexual y reproductiva y genética en Cuba. Rev Cubana Gen Comunit. 2010;4(1):3-4.
6. Héctor Ignacio Pimentel Benítez, Aniorland García Borrego, Nelson Martín Cuesta, Yanelis Alonso Barba, Milagros Torres Palacios, Ursulina Suárez Mayedo. Diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey. Resultados de 20 años. Rev Cubana Gen Comunit. 2008; 2(3):34-38.
7. Sherman SL. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21. Cytogenetic Genome Res. 2005;111:273-280.
8. ECLAMC: 34 años de vigilancia epidemiológica del síndrome de Down en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. 1972-2005. Rev Méd Chile. 2006;134:1436-44.
9. Kazaura and col. Increasing Risk of Gastroschisis in Norway: An Age-Period-Cohort Analysis. American Journal Epidemiol. 2004;159(4).
10. Julio Nazer. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años (1970-2005). Rev Médica Chile. 2007;135:1463-1469.
11. Barrios MA. Manual de Buenas Prácticas para el Laboratorio de Citogenética. La Habana: Centro Nacional de Genética Médica; 2011.
12. Proenza Rodríguez Reinaldo. Estrategia de educación, promoción y prevención para la percepción del riesgo genético en las mujeres en edad fértil. Rev Humanidades Médicas. 2011;11(1):63-80.

Revista Cubana de  
**Genética  
COMUNITARIA**

**Vol. 7 No. 2 Mayo-Agosto 2013**