
EDITORIAL

La citogenética, su desarrollo y futuro en Cuba.

Luis Alberto Méndez Rosado.

De todas las especializaciones de la genética, es la citogenética, la que mayor parte de “arte” y ciencia combina. En la época en que todos los procesos diagnósticos tienden a una mayor automatización y mejor tecnología, continúa siendo la citogenética la que más depende del factor humano.

El estudio de los cromosomas humanos (citogenética) juega un roll en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del tratamiento de una serie de enfermedades que no solo incumben a los genetistas clínicos y asesores genéticos sino también a los pediatras, obstetras-ginecólogos, hematólogos, oncólogos, endocrinólogos, médicos de familia, etc.

*Los cromosomas humanos fueron visualizados por primera vez en 1870 por Arnold, patólogo alemán; y su nombre actual le fue dado por Heinrich Wilhelm Waldeyer en 1888, al combinar las palabras griegas *cromo* (color) y *soma* (cuerpo). La citogenética se ha desarrollado en diferentes etapas, cada una de las cuales ha permitido caracterizar mejor las diferentes aberraciones o variaciones de los cromosomas humanos. Los tres periodos de tiempo en que podría ser dividida la historia de la citogenética humana son:*

- 1. Etapa del pre-bandeo (1879–1970)*
- 2. Etapa de bandeo únicamente (1970–1986)*
- 3. Era de la citogenética molecular (1986 hasta hoy), que incluye la reciente aplicación de la Hibridación Genómica Comparada con micro-arreglos (aCGH)*

La identificación de una aberración congénita por Lejuene y colaboradores en 1959, y de una anomalía cromosómica adquirida, por Nowell and Hungerford en 1960, ocurrieron en la primera etapa del pre-bandeo. La época del bandeo comenzó con el desarrollo de la técnica de bandas Q en 1968 por el Dr. Lore Zech. Otras técnicas como las bandas CBG, para regiones heterocromáticas o NOR para identificar la región del organizador nucleolar, se crearon en 1971 y 1976, respectivamente. Fueron complementadas con las bandas GTG, obtenidas por Sumner y colaboradores en 1971, las que aun hoy continúan siendo el gold-standard de todas las técnicas citogenéticas, y que han permitido detectar adecuadamente las aberraciones estructurales en los cromosomas humanos. En la era de la citogenética molecular es el FISH (fluorescence in situ hybridization) la técnica preferida y más utilizada para obtener un resultado seguro.

El mayor evento ocurrido en citogenética molecular en nuestros días es la aplicación de los micro-array a la hibridación genética comparada, que ha permitido detectar variantes anómalas cripticas del genoma. De manera insospechada, esta técnica, ha abierto las puertas al conocimiento de ciertas variaciones del genoma, de pronóstico incierto para el futuro individuo por nacer, durante el diagnóstico prenatal, y los CNVs (copy number variants) que al presentarse “de novo” se desconoce qué repercusión podrían tener. Lo anterior ha representado una revolución dentro del campo del asesoramiento genético que en estos momentos está en evolución ante cada nuevo descubrimiento.

En Cuba

Los primeros cromosomas logrados en nuestro país, durante la década del 60, fueron obtenidos por los profesores Ernesto de la Torre y Wilfredo Torres en el Instituto de Hematología. Su aplicación en la esfera de la Genética Clínica se debió a la Dra Liane Borbolla Vacher, insigne pediatra del Hospital William Soler. Esta fue nuestra etapa de pre bandeó.

Ya en los años 80, con la creación del Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), los laboratorios de Diagnóstico Prenatal Citogenético y de Genética Clínica comienzan a implementar los diferentes tipos de bandeó para lograr un resultado certero.

Aunque tardíamente, fue en el año 2008, que nuestro país comenzó la etapa de la citogenética molecular; aplicada tanto al diagnóstico clínico como a los estudios prenatales. Se logró en el laboratorio de citogenética del CNGM.

Fortaleza de la citogenética en Cuba

El sub-programa de citogenética, especialmente el de diagnóstico prenatal, es el más costoso de todos los que se llevan a cabo dentro del campo de la genética médica en Cuba. No obstante, existe una red de laboratorios que abarca todo el archipiélago. Constituimos un país de bajos ingresos y quizás el único que atiende a toda su población con riesgo genético, brindándole sus servicios citogenéticos, tanto clínicos como prenatales. Todo esto complementado por un correcto asesoramiento genético de Genetistas Clínicos y Asesores Genéticos que incrementan la calidad del servicio prestado a la población. Aun cuando regularmente estos pacientes son atendidos en centros especializados de segundo y tercer nivel, y para lograr el diagnóstico es necesario aplicar costosos reactivos y tecnologías, estos servicios no representan un gravamen en la economía de las familias atendidas, por su gratuidad.

Por otra parte, constantemente están en formación en el país nuevos especialistas en citogenética. Debido a la complejidad de esta disciplina la capacitación demora un mayor tiempo que para cualquier otra especialidad de laboratorio de la genética; además se necesitan cualidades personales para un trabajo que requiere un alto nivel de concentración frente a un microscopio durante largos periodos de tiempo. El plan de formación y entrenamiento en citogenética constituye un acierto para nuestros técnicos y profesionales.

Están acreditados en la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana dos entrenamientos en citogenética convencional, uno para la preparación de profesionales y otro para la formación de técnicos mediante los cuales se han preparado varios citogenetistas de todo el país y del extranjero (venezolanos). El laboratorio de citogenética del CNGM constituye un laboratorio de referencia nacional en el cual se certifican los egresados de los entrenamientos provinciales en citogenética. De igual manera está acreditado un entrenamiento en técnicas de Citogenética Molecular mediante el cual se han formado profesionales del CNGM y del departamento de anatomía patológica del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Indiscutiblemente dentro del campo de la Genética Médica Cubana son los citogenetistas de los profesionales destacados por sus publicaciones tanto en revistas nacionales como internacionales. En el año 2014 producto de la colaboración de la mayoría de los laboratorios del país se lograron reunir más de 75 000 casos de diagnóstico prenatal y analizar las causas de la baja prevalencia del Síndrome Down en Cuba, trabajo publicado en la prestigiosa revista Prenatal Diagnosis. Colaboraciones como esta deberían ser más frecuentes por los valiosos resultados que aportan a la genética médica cubana.

El Futuro

El caudal de conocimientos y el acelerado desarrollo de la Genética Molecular han cambiado la visión de la herencia biológica. El desarrollo y aplicación de tecnologías y métodos diagnósticos no invasivos, en el diagnóstico prenatal, ha revolucionado muy aceleradamente el ámbito de la citogenética médica; si antes se hablaba del desarrollo de una determinada especialidad durante una década, ahora se refiere a cambios sustanciales en el transcurso de uno o dos años. La alta tecnología diagnóstica que se aplica hoy día en países desarrollados va en un ascenso imparable, respaldada por fuertes financiamientos, y como es de suponer, buscando ganancias exorbitantes, la mayoría de las veces.

Actualmente existen laboratorios donde el aCGH es el diagnóstico prenatal que se realiza como primera línea. Nuestras limitaciones financieras nos obligan a ser muy racionales en el empleo de técnicas tan sofisticadas. A la vez, es nuestra obligación brindar un servicio de excelencia a nuestra población. En la realidad que vivimos es necesario hacer una correcta evaluación de aquellas familias de mayor riesgo genético, con el empleo exhaustivo de la clínica y otros métodos diagnósticos menos costosos, y solo entonces, en aquellos casos que lo requieran, aplicar la metodología más sofisticada para lograr un diagnóstico preciso.

Soy optimista, sé que tendremos a disposición de nuestros pacientes métodos de citogenética molecular como la hibridación genómica comparada con micro-array, pero no debemos abandonar la triada clínica-citogenética convencional- FISH como un eficaz complemento a estas encumbradas tecnologías. Esto conllevará a un cambio en el asesoramiento genético para el cual ahora no estamos preparados. Soy de la opinión que ya desde ahora debemos preparar a nuestros profesionales para las buenas nuevas que se avecinan.

Dr C. Luis Alberto Méndez Rosado.

