

ARTÍCULO ORIGINAL

**Resultados de seis años de estudios citogenéticos en líquido amniótico**  
**Results of six years of cytogenetic studies in amniotic fluid**

Dra. Enelis Reyes Reyes\*, Dra. Glennis Silva González\*\*, Dra. Alegna Ochoa Hidalgo\*\*\*, Lic. Yurima Rodríguez Peña\*\*\*\*, Lic. Adriana Figuera Regueiro\*\*\*\*\*

\*Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Agregado. Profesora Asistente. \*\*Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Investigador Agregado. Profesora Instructora. \*\*\*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. \*\*\*\*Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral a la Mujer. Investigador Agregado. \*\*\*\*\*Licenciada en Biología. Centro Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba.  
**Correspondencia a:** Dra. Enelis Reyes Reyes, correo electrónico: enelis@itu.sld.cu.

Recibido: 20 de septiembre de 2015

Aprobado: 14 de octubre de 2015

**RESUMEN**

**Fundamento:** la pesquisa de diversas enfermedades genéticas es uno de los programas preventivos con actual importancia a nivel de la salud pública. La detección precoz de cromosopatías y la toma de conducta oportuna disminuyen la morbimortalidad y mejoran la calidad de vida de los pacientes.

**Objetivo:** describir el comportamiento de los resultados de estudios citogenéticos en líquido amniótico, realizados a gestantes de Las Tunas durante un periodo de seis años, de 2008 a 2014.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, para evaluar los resultados de estudios citogenéticos en líquido amniótico, realizados durante seis años, de 2008 al 2014. Se revisaron los registros estadísticos, se evaluaron los resultados, los criterios de indicación, el comportamiento de los grupos de edades en las mujeres de edad avanzada y las cromosopatías diagnosticadas.

**Resultados:** predominaron las muestras con resultados que superaron a las no concluyentes y a las positivas, por cada 100 mujeres estudiadas con riesgo se diagnostica 2,3 casos positivos de cromosopatías; como criterio de indicación prevalecieron las embarazadas con edad gestacional avanzada, siendo el grupo etario de 37 a 40 el más representado; en los casos positivos predominó las cromosopatías numéricas, del tipo trisomía 21 o Síndrome de Down, con una frecuencia de 1,2 por cada 100 embarazadas de riesgo estudiadas.

**Conclusiones:** el programa de diagnóstico citogenético en líquido amniótico ha sido un instrumento eficaz de detección prenatal de defectos congénitos por cromosopatías, de gran utilidad en el proceso de asesoramiento genético.

**Palabras clave:** CITOGÉNÉTICA; CROMOSOMOPATÍAS; EDAD MATERNA AVANZADA.

**Descriptor:** CITOGÉNÉTICA; CROMOSOMAS; EDAD MATERNA.

**ABSTRACT**

**Background:** research into different genetic diseases is one of the preventive programs of paramount importance at public health level. The early detection of chromosopathies and the establishment of an appropriate strategy reduce the morbidity-mortality rate and improve the patients' quality of life.

**Objective:** to describe the behavior of the results of the cytogenetic studies in the amniotic fluid of pregnant women from Las Tunas province during six years: from 2008 to 2014.

**Methods:** a retrospective and descriptive study was carried out to assess the results of cytogenetic studies in amniotic liquid during six years: from 2008 to 2014. The statistical records were checked and the results, the indication criteria, the behavior of the age groups in women advanced in age and the diagnosed chromosopathies were assessed.

Citar como: Reyes Reyes E, Silva González GK, Ochoa Hidalgo A, Rodríguez Peña Y, Figuera Regueiro A. Resultados de seis años de estudios citogenéticos en líquido amniótico. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(11). Disponible en: <http://revzoiломarine.llo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/369>.



**Results:** the samples with results that exceeded the non-conclusive and positive women prevailed; 2, 3 positive cases of chromosomopathies were diagnosed out of 100 studied women at risk; pregnant women of advanced gestational years prevailed as indication criterion, being the 37 to 40 years old age group the predominant one; in the positive cases, numeric chromosomopathies of the type trisomy 21 or Down's syndrome prevailed, with a frequency of 1, 2 out of 100 pregnant women at risk.

**Conclusions:** the program of the cytogenetic diagnosis in the amniotic fluid has been an effective tool to detect congenital prenatal defects by chromosomopathies, very useful in the process of genetic advice.

**Key words:** CYTOGENETICS; CHROMOSOMOPATHIES; ADVANCED MATERNAL AGE.

**Descriptors:** CYTOGENETICS; CHROMOSOMES; MATERNAL AGE.

## INTRODUCCIÓN

La pesquisa de diversas enfermedades genéticas es uno de los programas preventivos con actual importancia a nivel de la salud pública. El Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC), utilizando las células del líquido amniótico, constituye la principal modalidad en Cuba para realizar los estudios cromosómicos prenatales. Este programa se desarrolla en nuestro país 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 fue extendiendo al resto del país en los Centros Provinciales de Genética Médica, donde se remiten todas las embarazadas de riesgo para este tipo de enfermedad. (1, 2) En la provincia de Las Tunas, desde 1990 las gestantes comenzaron a recibir los beneficios del diagnóstico citogenético, aunque no se realizaba inicialmente en un laboratorio local.

Los estudios citogenéticos en el líquido amniótico están dirigidos a mujeres de riesgo incrementado para enfermedades cromosómicas, como mujeres mayores de 35 años, presencia de marcadores ultrasonográficos del primer u otro trimestre del embarazo positivo y antecedentes familiares de estas enfermedades. (3) El procedimiento empleado es la amniocentesis.

El diagnóstico se realiza en cultivo de células fetales que se obtienen del líquido amniótico, su resultado depende del número de células que se logren analizar y de la calidad de las metafases observadas. El tiempo medio para emitir el resultado es de cuatro semanas. Los resultados se comunican por medio del asesor genético y con absoluta confidencialidad.

Las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y la estructura de uno o más cromosomas. 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 periodo poscigótico, y adquiridos, en los casos de la leucemia y el cáncer. (4)

La detección precoz de cromosomopatías y la toma de conducta oportuna disminuyen la morbimortalidad infantil y mejora la calidad de vida de los pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los resultados del estudio citogenético en el líquido amniótico, en las pacientes embarazadas de riesgo, remitidas al Centro Provincial de Genética Médica para la evaluación y confirmación desde el área de salud, con evaluación previa por los asesores genéticos de la Red Municipal de Genética, en el periodo 2008 al 2014.

Datos revisados: resultados de los estudios realizados, con resultados, sin resultados y casos positivos; criterios de indicación: edad materna avanzada, antecedentes familiares de cromosomopatías, signos indirectos en ultrasonografía del primer u otro trimestre del embarazo y otras causas; grupos de edades en las mujeres de edad avanzada: menos de 37 años, de 37 a 40 años y 41 y más años; cromosomopatías diagnosticadas: numéricas, estructurales, mosaicismo.

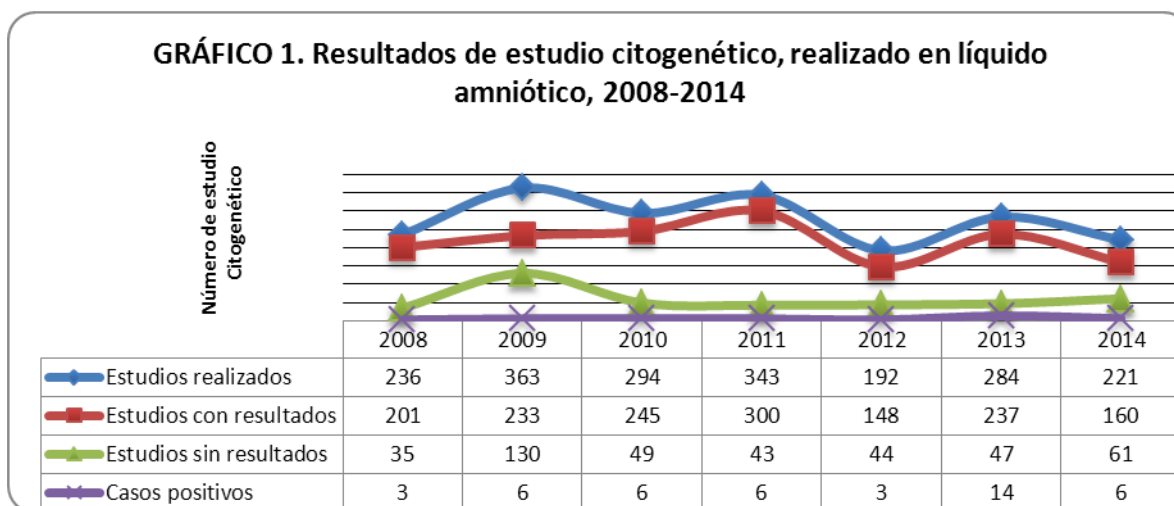
Se utilizaron los registros de la Red de Genética Provincial de Las Tunas. Para el análisis estadístico se creó una base de datos con la ayuda del software (Excel) y cálculo de tasas.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el **gráfico 1** se muestran los resultados de los estudios realizados en el periodo evaluado, donde predominaron las muestras con resultados que superaron a las no concluyentes y a las positivas. El índice de positividad es de 2,3 por cada 100 mujeres de riesgo estudiadas, este es un resultado superior al encontrado en un estudio similar en Pinar del Rio (1,54 %). (1)

Al evaluar los criterios de indicación, como se muestra en la **tabla 1**, se encontró que predominó el estudio a las embarazadas con edad materna avanzada con 1605 casos, que representan el 83 %, coincidiendo con lo encontrado por otros autores. (1, 5) La edad materna avanzada es considerada un factor de riesgo incrementado para la aparición de cromosomopatías, en las mujeres añosas comienza a disminuir la actividad fisiológica del organismo y, a diferencia de los gametos masculinos, que se producen constantemente a partir de la pubertad, los gametos femeninos comienzan a formarse durante la vida prenatal de la mujer y van envejeciendo, por lo que tendrán la misma edad al

ser fecundados que la que tenga la madre, resulta indudable que los mismos deben tener pérdidas de sus particularidades biológicas y moleculares. (6, 7)



**TABLA 1. Estudio citogenético, según criterio de indicación**

Años	Total	E M A	A. F. de cromosopatías	S. I en USG	Otras causas
2008	236	215	11	7	3
2009	363	284	20	16	43
2010	294	255	19	9	11
2011	343	253	22	24	44
2012	192	155	4	25	8
2013	284	241	9	22	12
2014	221	201	5	12	3
Provincia	1933	1605	90	115	124

En cuanto a los grupos de edades de las embarazadas con edad avanzada, a las cuales se les indicó el estudio citogenético en el líquido amniótico, predominó el grupo de edad de 37 a 40 años (**tabla**

**2**); resultados similares fueron encontrados en un estudio de 20 años del diagnóstico prenatal citogenético en Camagüey. (5)

**TABLA 2. Comportamiento de las gestantes con edad avanzada por grupos de edades**

EMA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
		215	284	255	253	155	241
Menos de 37 años	8	63	7	13	5	5	56
de 37 a 40 años	184	212	213	203	112	195	116
41 y más	23	11	35	37	38	41	32

**TABLA 3. Cromosomopatías diagnosticadas en Las Tunas, 2008-2014**

Enfermedad cromosómica	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total	%	Tasa x/c 100 mujeres estud
<b>Numéricas</b>	3	6	4	4	2	11	6	36	81,8	1,9
Trisomía 21/Sind. de Down	2	4	4	2	2	6	3	23	54,5	1,2
Trisomía 18/ Sind. Eduard	1	2		1			1	5	11,3	0,3
Síndrome de Turner				1				1	2,3	0,1
Síndrome de Super Hembra						2	2	4	9,1	0,2
Síndrome de Klinefelter						3		3	6,8	0,2
<b>Estructurales</b>			2	2	1	2		7	15,9	0,4
Deleción/Sind. de Angelman						1		1	2,3	0,1
Translocaciones			2	1		1		4	6,8	0,2
Inversiones				1	1			2	4,5	0,1
<b>Mosaicismo</b>						1		1	2,3	0,1
<b>Total</b>	3	6	6	6	3	14	6	44	100	2,3

Las cromosomopatías diagnosticadas en este periodo se presentan en la **tabla 3**, donde se puede comprobar que las más frecuentes son las anomalías numéricas, con un 81,8 %, seguidas de las anomalías estructurales (15,9 %) y el mosaicismo, con un solo caso para un 2,3 %, similar a otros estudios. (8, 9, 10)

Entre las numéricas a resaltar, la más frecuente es la aneuploidia autosómica, trisomía 21 o Síndrome de Down, con 23 casos, representando el 54,5 % del total de cromosomopatías, resultando superior a lo encontrado en las provincias de Camagüey (42,66 %) y Pinar del Río (48,3 %) y en países como México, donde se reportan cifras del 39 %, (1, 5, 11) además representa la mayor tasa diagnosticada de cromosomopatías en la etapa evaluada (1,2 por cada 100 mujeres estudiadas).

El Síndrome de Down es la anomalía citogénica más frecuente observada al nacimiento, algunos autores reportan uno por cada 660 a 700 individuos. (12, 13, 14) El cromosoma 21 es el más pequeño de

los cromosomas y en él pueden aparecer tres tipos de anomalías estructurales: trisomía 21 libre, translocación y mosaicismo. De los 23 casos diagnosticados, 22 eran trisomía libres (se caracterizan por la presencia de tres copias completas del cromosoma 21) (13) y un caso de mosaicismo, con fórmula de 47,XY,+21[14]/46,XY[11], el mosaicismo puede definirse como la presencia en un individuo o tejido de al menos dos líneas celulares que difieren en su cariotipo, derivando ambas en un cigoto único. (15)

El diagnóstico de enfermedades genéticas de naturaleza cromosómica en la etapa prenatal, a través del estudio citogenético en el líquido amniótico, en las embarazadas de riesgo, facilita la toma de conductas oportunas con participación de la familia, se contribuye a disminuir la morbimortalidad por estas causas y a elevar la calidad de vida de los pacientes.

Para los profesionales de la salud en nuestra provincia, responsables de los programas de

Genética Comunitaria, estos resultados son de gran utilidad para redireccionar acciones de salud en el manejo de las mujeres con riesgo de cromosomopatías en la etapa preconcepcional.

## CONCLUSIONES

El programa de diagnóstico citogenético en el líquido amniótico ha sido un instrumento eficaz de detección prenatal de defectos congénitos por cromosomopatías, de gran utilidad en el proceso de asesoramiento genético.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Blanco Pérez Irenia, Mitjans 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 [revista en la Internet]. 2013 Dic [citado 2015 Sep 14]; 17(6): 87-95. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942013000600009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000600009&lng=es).
2. 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 [Internet]. Cuba: Memorias Convención Internacional de Salud Pública; 2012 [citado 2015 Sep 14]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/view/585/261>.
3. Martínez de Santelices Cuervo A, Rizo López D, Amor Oruña MT, Fuentes Smith LE. Eficiencia del subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético en Ciudad de La Habana en el período 2005-2006. Rev Cubana Genet Comunit. 2010; 4(3): 49-53. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc080310.pdf>.
4. González García Raúl, Maza Blanes Miguel Ángel, Oliva López Yinet, Menéndez García Reinaldo. Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. Rev Ciencias Médicas [revista en la Internet]. 2013 Jun [citado 2015 Sep 16]; 17(3): 69-79. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942013000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000300008&lng=es).
5. Pimentel Benítez HI, García Borrego A, Martín Cuesta N, Alonso Barba Y, Torres Palacios M, Suárez Mayedo U. Diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey. Resultados de 20 años. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2008;2(3): 34-38 [citado 2015 Sep 14] Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/PDFs%20Infomed/rcgc07308.pdf>.
6. Betancourt K, Ramírez O, Arrieta R, Guerra J, Muñoz M. Aspectos epidemiológicos asociados a alteraciones del desarrollo en embarazadas añosas. AMC [internet]. 2010 [citado 2015 Sep 15]; 14(2): [aprox. 9 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n2/amc150210.pdf>.
7. García I, Alemán M. Riesgos del embarazo en la edad avanzada. Rev Cubana Obstet Ginecol. [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 36(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin02410.pdf>.
8. 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 de Junio de 2012]; 4(3): [aprox. 7 p.] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.pdf>.
9. Carbonell de la Torre PL, Ibarra Tendero Y, Balmaceda Felipe M, Mira Falcón Y, Roteta Martín Y. Inversión pericéntrica del cromosoma 2. Presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana 2012; 14(2). Disponible en [www.sld.cu](http://www.sld.cu).
10. Díaz-Véliz Jiménez P, Garrido Martínez Y, Guerra Jorge A, Vidal Hernández B. Diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Cienfuegos entre los años 2007 y 2010. Medisur [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Oct 9]; 10(5) Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2259>.
11. 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 [Internet]. 2009 [citado 2015 Sep 13]; 77(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2009/gom094b.pdf>.
12. Malinge Sébastien and col. increased dosage of the chromosome 21 ortholog *Dyrk1a* promotes megakaryoblastic leukemia in a murine model of Down syndrome. *J Clin Invest*. 2012; 2(22). Disponible en Noticias de salud [www.sld.cu](http://www.sld.cu).
13. Down syndrome. Book edited by Subrata Kumar Dey, ISBN 978-953-51-1036-1, Published: March 6, 2013. Disponible en <http://www.intechopen.com/books/down-syndrome>.

14. Méndez-Rosado A, Hechavarría-Esteno D, de la Torre ME, Pimentel-Benitez H, Hernández-Gil J, Perez B y cols. Prenatal Diagnosis. 2014; 31: 1-6. DOI: 10.1002/pd.4421 Disponible en <http://www.sld.cu/sitios/genetica/>.
15. 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 [revista en Internet]. 2013 [citado 2015 Oct 9]; 11(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2259>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.