



Citogenética prenatal

B. Benzacken, C. Dupont

La citogenética prenatal tiene como finalidad detectar las anomalías cromosómicas en las pacientes embarazadas denominadas «de riesgo». Esta disciplina ha alcanzado su apogeo en el seno de centros pluridisciplinarios de diagnóstico prenatal. El número de análisis de muestras fetales, que fue superior al 10% de los embarazos en 2007, ha disminuido a casi la mitad en cinco años desde que la edad materna ya no es una indicación en sí. El cálculo del riesgo de trisomía 21 debe integrar la translucencia nucal y los marcadores séricos del primer trimestre desde enero de 2010, de modo que se habla de riesgo integrado o detección sistemática secuencial. La tasa de anomalías cromosómicas descrita por la Agence de Biomédecine en Francia es de alrededor del 7% de los cariotipos realizados, de los que cerca de la mitad son trisomías 21. Aparte del riesgo integrado del primer trimestre, los signos de alarma ecográficos distintos a la translucencia nucal constituyen la mayoría de las indicaciones del diagnóstico prenatal cromosómico. En cambio, las reorganizaciones cromosómicas parentales y los antecedentes familiares de anomalías cromosómicas suponen menos del 10% de las indicaciones de cariotipo fetal. Las herramientas de las que dispone el citogenetista han permitido en los últimos años lograr unos diagnósticos cada vez más rápidos y más sofisticados. La mejora de estas técnicas moleculares permite poner de manifiesto reorganizaciones de pequeño tamaño ignoradas por el cariotipo clásico y tiene todo su interés en caso de anomalías en el estudio morfológico fetal, para guiar el tratamiento de la gestación. Están apareciendo nuevas técnicas no invasivas que en breve revolucionarán la citogenética prenatal actual.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Trisomía 21; Aneuploidías; CGH sobre microarreglo de ADN prenatal; BACs-on-Beads; FISH interfásica; Diagnóstico no invasivo a partir de sangre materna

Plan

■ Introducción	1
■ Historia de la citogenética prenatal en Francia	1
■ Citogenética prenatal clásica	2
Indicaciones del cariotipo fetal	2
Tipo y elección de la muestra fetal	3
Metodología	3
Resultados	3
■ Citogenética prenatal molecular	7
«Hibridación fluorescente in situ»	7
Diagnóstico prenatal mediante la técnica BACsonBeads	11
Papel del análisis cromosómico mediante microarreglo de ácido desoxirribonucleico en el diagnóstico prenatal	12
■ Consejo genético	16
■ Perspectivas de futuro: diagnóstico no invasivo a partir de la sangre materna	16

■ Introducción

En este artículo se aborda el diagnóstico prenatal citogenético clásico y molecular. No se describirán las otras herramientas de diagnóstico de anomalías del desarrollo fetal mediante pruebas de imagen o por análisis médicos.

El diagnóstico prenatal citogenético tiene como finalidad la detección de las anomalías cromosómicas fetales que podrían provocar una afección gravemente invalidante o incurable y, en ocasiones, permitir a la pareja solicitar una interrupción voluntaria del embarazo (IVE).

■ Historia de la citogenética prenatal en Francia

El número exacto de cromosomas en la especie humana se conoce desde 1956^[1] (Fig. 1A). Tres años después, un equipo francés estableció la correlación del fenotipo del síndrome de Down y del genotipo que presenta un

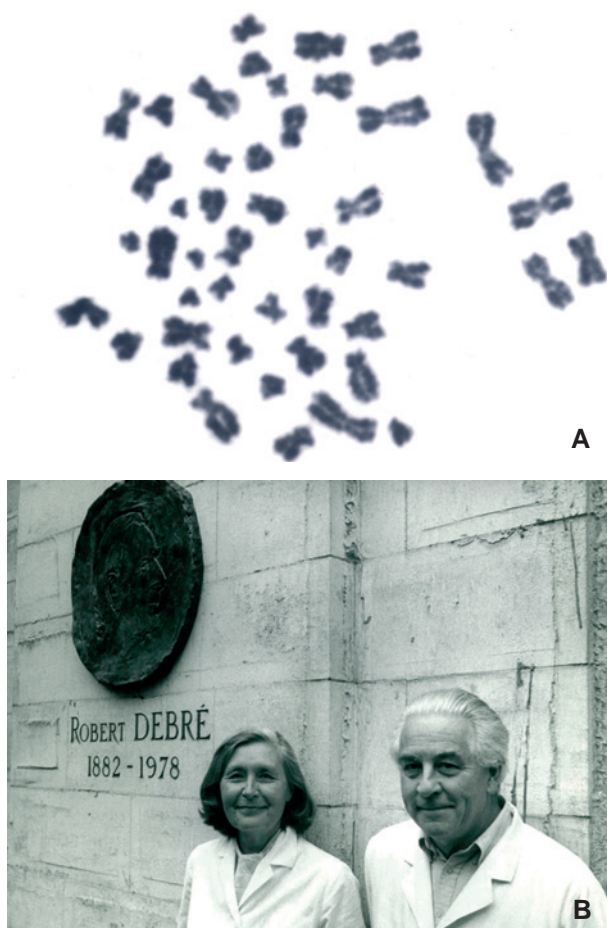


Figura 1.
A. Primera observación de una célula humana con 46 cromosomas fotografiada y dedicada por el profesor Joe Hin Tijo a los profesores Boué, el 22 de diciembre de 1955 a las 2 horas de la mañana: «Para el profesor A. Boué y la Sra. J. Boué, atentamente, Joe Hin Tijo» (con autorización de J. Boué).
B. André y Joëlle Boué.

cromosoma 21 supernumerario. El síndrome de Down se conoce más en la actualidad en los medios de comunicación con el término de «trisomía 21»^[2].

A finales de la década de 1960, se habían realizado progresos significativos en obstetricia, en la vigilancia de los embarazos, pero el descubrimiento de una malformación fetal grave era en la mayoría de los casos una sorpresa muy desagradable para los obstetras durante el parto. No fue hasta el comienzo de la década de 1970 cuando apareció el diagnóstico prenatal, en la maternidad Port-Royal. En esa época se realizaron las primeras amniocentesis precoces, impulsadas por André y Joëlle Boué (Fig. 1B), que habían puesto a punto el diagnóstico citogenético de las anomalías cromosómicas a partir de cultivos de células del líquido amniótico.

Los primeros análisis cromosómicos prenatales en Francia fueron descritos por Boué et al^[3]. A partir de 1973, se realizaron 681 diagnósticos por dos laboratorios parisinos en tres años.

Las indicaciones eran:

- edad materna mayor de 40 años;
- progenitor portador de una reorganización cromosómica;
- antecedente de hijo afectado por una reorganización cromosómica desequilibrada;
- enfermedad metabólica o ligada al sexo;
- embarazo patológico (en menos del 10% de los casos).

La tasa de anomalías cromosómicas descrita es idéntica a la observada hasta 2010, con una cifra del 3-4%. Un segundo estudio ampliado a 1.532 amniocentesis^[4]

estimó en un 2% el número de abortos secundarios a la punción. En 1984, un amplio estudio colaborativo de 71 laboratorios europeos e israelíes evaluó la segregación cromosómica de 1.356 fetos procedentes de progenitores portadores de reorganizaciones cromosómicas estructurales^[5]. A continuación, fue posible ofrecer un consejo genético adecuado y la evaluación del riesgo de anomalías de la segregación en función del tipo de anomalía estructural del progenitor portador permitió una mejor información a las familias.

En 1982, Dumez realizó las primeras biopsias de vellosidades coriónicas por vías naturales y Goossens efectuó el primer diagnóstico de hemoglobinopatía mediante esta técnica^[6,7]. En 1983, Daffos y Forestier realizaron las primeras extracciones directas de sangre fetal en la vena umbilical en el hospital Notre-Dame du Bon Secours de París^[8].

En la década de 1980, un grupo de genetistas creó la Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant. Esta asociación ha tenido dos misiones esenciales: la organización del diagnóstico prenatal y la determinación de las pruebas biológicas susceptibles de ser asumidas por los seguros sociales.

Hubo que esperar hasta 1991 para que el diagnóstico cromosómico fuese asumido por la seguridad social en Francia.

Las disposiciones legislativas y reglamentarias promulgadas después de 1994 se inspiraron muy directamente en los principios que se habían aplicado previamente. La información que se ofrece a la mujer embarazada sobre los riesgos inherentes a la toma de muestras, para que pueda otorgar un consentimiento informado, ha sido objeto de una reglamentación.

Se deben distinguir tres situaciones:

- la de las parejas portadoras de un riesgo genético y para las que se deben plantear estudios biológicos de entrada para detectar una afección de «una gravedad especial»;
- la de los casos en los que la ecografía hace sospechar una anomalía en una mujer sin antecedentes de riesgo;
- la de los casos en los que el riesgo integrado (marcadores séricos, grosor de la translucencia nugal) se sitúa en una zona de riesgo de anomalía cromosómica.

La ecografía puede realizarse en la actualidad de forma muy precoz. La medición de la translucencia nugal permite sospechar una trisomía 21, que se confirma mediante la realización de un cariotipo. Alrededor del 10% de las anomalías cromosómicas se diagnostican en los casos en los que existe una malformación en la ecografía. La amniocentesis con fines de realizar un cariotipo es un método invasivo, por lo que no se puede efectuar de forma sistemática. Los centros de diagnóstico prenatal pluridisciplinarios (CPDPN) desempeñan un papel determinante para realizar el diagnóstico prenatal.

■ Citogenética prenatal clásica

Indicaciones del cariotipo fetal

En la mayoría de las ocasiones, la indicación de diagnóstico prenatal se establece en parejas sin antecedentes:

- marcadores séricos del primer trimestre integrados con la medición de la translucencia nugal y la edad materna superiores o iguales a 1/250;
- marcadores séricos del segundo trimestre superiores o iguales a 1/250, si no se ha realizado la detección en el primer trimestre;
- signos de alarma ecográficos con aumento aislado de la translucencia nugal antes de las 13 semanas de amenorrea (SA) y 6 días;
- otros signos de alarma ecográficos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3919164>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3919164>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)