La Biopsia Corial como Diagnóstico de las Anomalías Congénitas Prenatales

Dres.: Luz Angela Uribe U.*, Joaquín Díaz Recasens **,
Profesor Eugenio Recasens Queipo de Llano *, Profesor Emilio Esteban Carracedo******

FUNDACION JIMENEZ DIAZ. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DE LA CLINICA DE LA CONCEPCION

INTRODUCCION

Aproximadamente el 6% de los recién nacidos, presentan al nacer algún tipo de enfermedad congénita. De ellas, el 2.5% pueden considerarse anomalías mayores. Hay que tener en cuenta que éstas cifras se duplican al año de vida, cuando sus defectos se ponen de manifiesto.

Los defectos congénitos condicionan el 20% de muertes perinatales, el 15% de las neonatales y el 10% de las infantiles.

Con el avance en el diagnóstico prenatal es posible determinar alteraciones cromosómicas, metabolopatías y malformaciones o anomalías estructurales.

Según el anuario estadístico de 1982 en España se produjeron 600.680 partos en ese año, de los cuales el 5.57% en mujeres de 38 años o más. Si se realizara biopsia corial a todas estas pacientes, se diagnosticarían aproximadamente 1.500 fetos afectos de una anomalía cromosómica, que en la actualidad nacen sin diagnóstico previo y de los cuales más de la mitad van a vivir con diferentes grados de subnormalidad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizaron en nuestro servicio de diagnóstico prenatal 381 biopsias coriales (BC) en pacientes que reunieron alguna de las siguientes indicaciones clínicas.

- Edad avanzada de los progenitores (mayores de 38 años).
- Hijos previos afectos de enfermedades hereditarias.
- Antecedentes familiares de enfermedades hereditarias.
- Progenitores portadores de traslocación o anomalías cromosómicas.
- Exposición a agentes teratógenos.

Previo a la BC se llevó a cabo asesoramiento genético con especial énfasis en el árbol genealógico y se previno a todas y a cada una de las pacientes de

---

* Residente 4o. Año.

** Adjunto de la Universidad de Diagnóstico Prenatal.

*** Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid.

**** Jefe del Departamento de Ginecología Profesor de la Universidad Autónoma de Madrid.

Departamento de Genética de la Clínica de la Concepción, Carmen Ayuso, (Adjunto), Carmen Ramos, (Adjunto).

los riesgos potenciales del procedimiento (aborto, metrorragias, infecciones, etc.). A las pacientes que aceptaron someterse a la BC se les practicó ecografía inicial para datar el embarazo, estimar la vitalidad fetal y otras condiciones que pudieran inferir en el procedimiento, como las gestaciones gemelares, presencia de miomas, localización placentaria, inserción del cordón umbilical o signos de aborto.

Se extrajo sangre de los padres para determinar grupo sanguíneo, cariotipo y alfa-feto-proteína en la madre. Para la realización de la BC, las pacientes debían estar con la vejiga urinaria ocupada y tuvimos siempre presente que la edad estimada por la ecografía debe estar comprendida entre 9 y 11 semanas con un CRL de 20—40 mm.

Se debe registrar el lugar de la inserción placentaria y el punto de la inserción funicular y si es posible la dirección del canal cervical.

Con la paciente en posición ginecológica, se visualiza el cervix, se lava la vagina con povidona yodada, en condiciones estériles y bajo control ecográfico se introduce un catéter 14—17 Gauge o cánulas metálicas tipo KCH entre la bolsa amniótica y la decidua hasta llegar al corión frondoso; al llegar a este sitio, se retira el catéter aspirando. La obtención de vellosidades se comprueba in situ bajo el microscopio, y en caso de no obtener suficiente material se debe repetir la toma biópsica.

Las vellosidades extraídas, pesaban entre 5 y 50 mg., una vez separadas del resto que les acompaña, se procesan por método directo, lo que permite observar las mitosis en metafase en unas horas. Después se cultiva para la obtención de bandas Q y bandas G y todas son sometidas a estudio citogenetico.

RESULTADOS

En los resultados citogenéticos de las primeras 381 BC detectamos 24 anomalías cromosómicas (7.03%): hubo 31 casos de padres portadores de traslocación cromosómica, se detectaron 4 hijos portadores de una traslocación en equilibrio (14.28) y 4 fetos portadores de una traslocación en desequilibrio, lo que en conjunto proporciona un porcentaje cercano al 29%.

En el grupo de edad avanzada el 9.14% presentaba una cromosomopatía. Esta incidencia coincidió con la encontrada en la serie de MIKKELSEN en la que recogía 1401 BC realizadas en el mundo.

En 84 casos con un hijo afecto de una anomalía cromosómica se detectaron dos síndromes de Down (2.63%) uno de los cuales, curiosamente, era uno de los fetos de un embarazo gemelar siendo el otro gemelo normal y de sexo opuesto.

DISCUSION

En los últimos años el médico es consultado a menudo sobre la posibilidad de tener un hijo afecto de una enfermedad congénita y tenemos la obligación de dar un consejo genético que es el asesoramiento objetivo que tiene una pareja respecto al pronóstico de una entidad genética en particular. Este pronóstico se refiere a la posibilidad de que el feto presente dicha anormalidad que puede ser cromosómica y/o metabólica. Las alteraciones cromosómicas son aquellas en las que se pueden demostrar en el individuo una anomalía en el número de cromosomas o en su estructura. La más conocida es la trisomía del cromosoma 21 o sindrome de Down. Después vienen las traslocaciones. Todas estas anomalías cromosómicas aumentan progresivamente con la edad. De 35 a 38 años de edad la incidencia es de 1.25% y en mujeres mayores de 38 es de un 5% . Las enfermedades metabólicas son aquellas en las que se hereda un defecto químico, a menudo enzimático que tiene un patrón hereditario autosómico recesivo. De casi 250 trastornos metabólicos hereditarios conocidos, sólo unas decenas pueden diagnosticarse prenatalmente. Este diagnóstico, se basa en un estudio enzimático de las células del líquido amniótico o de las vellosidades coriales. Las nuevas técnicas de DNA recombinante están proporcionando cada día más posibilidades de diagnosticar no sólo a los fetos afectos, sino a los portadores, así que en el segundo mes de gestación, hemos diagnosticado fetos con hemofilia, talasemia, enfermedad de Duchenne y mucoviscidosis. En otras ocasiones no hay alteraciones enzimáticas sino metabólicas como en ciertos casos de porfiria, el sindrome adrenogenital congénito, hipotiroidismo congénito.

Las malformaciones o enfermedades congénitas que se acompañan de una alteración morfológica del feto son muy variadas en cuanto a su origen y herencia. Estas anomalías suelen diagnosticarse en su mayor parte mediante un examen ecográfico detallado a la primera mitad de la gestación, entre las 20 semanas. Esta exploración la aconsejamos a toda la población de gestantes ya que en este tipo de enfermedades, en ocasiones, se puede actuar de manera terapéutica.

CONCLUSION

La práctica de biopsias coriales vía transcervical realizadas en nuestra Unidad de Diagnóstico Prenatal y analizando sus resultados y complicaciones, consideramos que es un método invasivo bastante seguro y eficaz en el diagnóstico de enfermedades prenatales, principalmente genética. De estas biopsias, el 48% correspondían a edad avanzada de los progenitores; 22% a hijos previos afectos de enfermedades hereditarias: 8% progenitores portadores de traslocaciones o anomalías cromosómicas; el 4% a antecedentes familiares de enfermedad hereditaria y el 18% restante a otras, como exposición a agentes teratógenos.

Es importante reseñar la edad gestacional como indicación para el diagnóstico prenatal ya que constituye el motivo de consulta más frecuente en nuestro medio. Más grave, sin embargo, es el hecho de que alguno de los progenitores tenga una anomalía cromosómica, ya que se acompaña de un riesgo muy elevado para la descendencia.

RESUMEN

Desde el punto de vista de diagnóstico prenatal, podemos simplificar diciendo que un feto puede engendrarse con tres tipos de enfermedades:

A — Alteraciones cromosómicas.

B — Malformaciones o anomalías estructurales.

C — Metabolopatías.

Y por medio de la biopsia corial transcervical podemos diagnosticar de manera precoz las anomalías cromosómicas, metabólicas que ocasionaría una disminución de la mortalidad y morbilidad perinatal y neonatal.

BIBLIOGRAFIA

CAMPBELL S. y col. 1979. Early prenatal diagnosis of fetal abnormality by ultrasound B— Scanning. En Murken JD. Stengel Rutoronsky S. Schwinger Ed. Prenatal diagnosis of genetics disorders. Ed. Eiken Stuttgart.

CAMPBELL S. 1980. Diagnosis of fetal abnormalities by ultra sound En. Genetics disorders and the fetus (Ed. Miluski A. 431 – 465 N.Y. Plenum).

CAMPBELL S., PEARSE JM 1983. The prenatal diagnosis of fetal structural anomalies by ultrasound. Cl. in. Obstet. and Gynecol W.B. Sounders. Orford PP 475—506.

CARRERAS JM., MOLINA V. y ALEGRE M. 1982. Extractos del primer simposio internacional sobre diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas de Madrid.

DIAZ RECASENS J. 1984. Extractos de ponencias de la 6a. reunión nacional de medicina perinatal de Madrid.

DIAZ RECASENS J. 1985. Técnicas e indicaciones de la biopsia corial An. Esp. Pediatr. 22522: 146 – 148.

GREGSON N., SEABRIGHT M— Handling choronics villi for Gregson N. Seabright— Lancet 2: 1491, 1983.

HAHNEMANN N: Early prenatal diagnosis: a Studing of biopsies tecnics and cell culturing from extraembrionics membranes Cl. Genetic. 6: 306, 1974.

HANSMANN M. 1986. Ultrasound guide invasive tecnics. Int. national multidisciplinary symposium in ultrasound and fetal Medic London 17—11, 86.

KULLANDER S., SANDAHAL B. Fetal cromosomics analysis after transcervical placental Biopsies during early pregnancy. Acta obstet. Scand. 52: 355—359. 1973.

MIKKELSEN M. Citogenetics findings in first trimester chorionic villi biopsies. A. colaborative studie in first trimester fetal diagnosis Ed. M. Fraccaro, Simoni y Brambati, Springer Verlag Berlín 1085: 109—120.

RAMOS C., IBAÑEZ I., AYUSO C., DIAZ RECASENS J., SANCHEZ CASCOS A. Diagnóstico prenatal. Problemas y cautelas 1986 Rev. Cli. Española (en prensa).

RAMOS C., DIAZ RECASENS J., AYUSO C., PALOMINO P., Diagnóstico prenatal. Boletín Fund. Jiménez Díaz 1983 10: 37—40.

RODECK C.H. MORSMAN S.M. First trimester chorion biopsy. Brit. Med. Bull 39: 338, 1983.

RODECK C.H. PATRICK A.D. PEMBREY M.E. 1982. Fetal liver biopsy for prenatal diagnosis of ornithine carbamil transferase deficiency Lancet I: 189—194.

RODECK C.H. NICOLAIDES K.H. Ultrasound guided invasive procedures in obstetrics. Clinics in obstet. and gynaec. Vol. 10/3: 515—539, 1983.

SANCHEZ CASCOS A., DIAZ RECASENS J., AYUSO C., RAMOS C. El diagnóstico prenatal 1984 Bol. Prev. Sanit. Nac. 10: 14—17.

SIMPSON N.E., DALLAIRE L., MILLER J.R. 1976. Prenatal diagnosis of genetics disease in Canadá: Report of a collaborative study. Canadian Med. Ass. J. 115: 739—746.