

DIAGNOSTICO PRENATAL CITOGENETICO EN 8 PACIENTES CON EMBARAZOS GEMELARES

CENTRO NACIONAL DE GENETICA MEDICA. INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA

Lic. Luis A. Méndez Rosado, Dr. Héctor Casaña Mata,** Lic. Martha Lavista González,* Lic. Jorge I. Nazabal Cowan,* Dra. Florana Menéndez Camporredondo*** y Téc. Margarita Gómez González*****

Se reporta que en el periodo comprendido entre junio de 1984 y marzo de 1987 se estudiaron 8 embarazos gemelares en pacientes con avanzada edad materna. La localización de los sacos amnióticos fue determinada por ultrasonido que arrojó 3 monoamnióticos y 5 bioamnióticos. Se realizaron las amniocentesis bajo control ultrasonográfico y los estudios cromosómicos en bandas GTG de rutina. En un gemelar monoamniótico se produjo el aborto posterior a la amniocentesis y en otro se detectó por ultrasonido una muerte fetal. Se destaca que los resultados cromosómicos fueron normales, excepto un caso gemelar biamniótico, donde se detectó un feto con síndrome de Down y el otro normal, ambos del mismo sexo, por lo que se corroboran los resultados posteriores al aborto terapéutico. Se discute acerca del asesoramiento genético en caso de detección de aberraciones cromosómicas en gemelos, además de las aberraciones cromosómicas en gemelos, como la conducta que se seguiría y las posibilidades obstétricas de interrupción selectiva.

INTRODUCCION

La principal indicación para el Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC) es la avanzada edad materna, y se ha demostrado que la existencia de embarazos gemelares dicigóticos aumenta con la edad materna, y es aún más frecuente en el grupo etáreo de 35 a 39 años.¹

Para el DPC la presencia de una gestación múltiple era considerada una contraindicación, a causa de la imposibilidad de identificar cada uno de

* Licenciado en Ciencias Biológicas.

** Especialista de I Grado en Genética.

*** Candidata a Doctora en Ciencias.

**** Técnica de Investigaciones y Servicios.

los sacos amnióticos al realizar la amniocentesis. A partir de 1974 Young et al.² reportaron un método para la realización de la amniocentesis en embarazos múltiples con el uso de un colorante (Evans Blue) para marcar el líquido amniótico de uno de los sacos. A partir de entonces se han utilizado diferentes colorantes para diferenciar los sacos amnióticos para el posterior estudio de las células fetales, y mediante este método se detectó por primera vez en 1978, un embarazo gemelar donde uno de los fetos presentaba un síndrome de Down.¹³

Según un estudio realizado en 1983 por Uchida et al.⁴ la frecuencia de gemelaridad entre los abortos espontáneos fue tan alta como 1 en 30, así también Layde et al. (1980)⁵ reportaron un alto nivel de muertes y malformaciones en los embarazos gemelares y llegaron a plantear un riesgo de muerte fetal incrementado en 18 veces con respecto de los embarazos simples y casi el 50 % de mayor posibilidad de tener malformaciones congénitas en los gemelares.

Presentamos el estudio de 8 embarazos gemelares en el periodo de junio de 1984 a marzo de 1987, dentro del programa de DPC.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 8 embarazos gemelares en pacientes con avanzada edad materna. La localización de los sacos amnióticos fue determinada por ultrasonido, donde se detectaron 3 embarazos monoamnióticos y 5 biamnióticos. En el caso de los monoamnióticos aun conociendo las limitaciones del DPC, a causa de que las células que se analizan no tienen necesariamente que pertenecer a los 2 fetos, y existir riesgo de no detectar un feto con anomalías, se les explicó a los padres y éstos aceptaron realizar la prueba. Se extrajo el líquido amniótico (LA) bajo control ultrasonográfico entre las 16 y 18 semanas de gestación; se coloreó con azul de metileno uno de los sacos en los casos de embarazos biamnióticos. Se extrajeron 20 mL de LA de cada saco para el posterior cultivo y estudio citogenético con bandas GTG y se confeccionaron los cariotipos correspondientes.

RESULTADOS

De las 8 pacientes se obtuvo en 7 una muestra satisfactoria de LA para el cultivo y en 6 de éstas se concluyeron los estudios cromosómicos.

De las pacientes en las cuales se presentaban embarazos gemelares monoamnióticos una abortó posterior a la amniocentesis, en otra se detectó por ultrasonido que uno de los fetos estaba muerto, y fueron los resultados cromosómicos 46,XX. Al término de la gestación nació una niña normal tal como habíamos diagnosticado. En el otro caso no se pudieron obtener resultados producto que la muestra se contaminó.

En los 5 embarazos gemelares biamnióticos se detectaron 2 gemelares concordantes normales 46,XX y 2 gemelares discordantes con respecto del sexo; al término se corroboraron los resultados cromosómicos con el nacimiento de niños fenotípicos normales.

El análisis de las células fetales reveló en otro caso que uno de los gemelares presentaba un cromosoma 21 extra (síndrome de Down). Luego de obtenerse los resultados citogenéticos se detectó por ultrasonido que uno de los fetos había muerto. Los padres optaron por la interrupción del embarazo. En nuestro medio no se han realizado abortos selectivos del feto afectado. El posterior análisis fenotípico del feto mostró: baja implantación de las orejas, surco simiano, hipertelorismo y desviación parpebral mongoloide.

Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

TABLA. Resultados citogenéticos

Paciente	Tipo de gemelar	Resultados cromosómicos	Seguimiento	Fenotipo del RN
1	Monoamniótico	--	Abortó	-
2	Monoamniótico	46.XX	Un feto muerto	Hembra normal
3	Monoamniótico	---	-	-
4	Biamniótico	46.XX 46.XX	Normal	Dos hembras normales
5	Biamniótico	46.XX 46.XY	Normal	Hembra y varón normales
6	Biamniótico	46.XY 47.XY + 21	Aborto terapéutico Feto muerto	-
7	Biamniótico	46.XY 46.XX	Normal	Varón normal Hembra normal
8	Biamniótico	46.XX 46.XX	Normal	Dos hembras normales

* Muestra no útil. ** Contaminado.

DISCUSION

El aborto del gemelar monoamniótico ocurrió 8 días después de la amniocentesis, por lo que pensamos que ésta puede ser la causa principal de la pérdida del embarazo, pues está descrito del 0,5 al 1,5 % de abortos en la primera semana. Existen, sin embargo, criterios de otros autores que plantean una elevada proporción de abortos entre los gemelares monicigóticos con respecto de los embarazos simples y aun con respecto de embarazos gemelares dicigóticos (Filkins, 1984; Uchida, 1983 y Layde, 1980).

Con respecto del gemelar monoamniótico donde se detectó un feto muerto, se plantea que en embarazos gemelares en los cuales uno de los fetos no es

normal, éste puede morir y ser reabsorbido, siguiendo el feto normal el proceso de gestación, y nacer a término un niño sano.

Incluso Levi, 1976,⁶ reportó que en el 71 % de los gemelares detectados por ultrasonido temprano, sólo uno llegaba a término al concluir el embarazo; esto también se ha sugerido en aquellos casos de mosaicismo 46.XX/46.XY detectado por amniocentesis y que al finalizar el embarazo ha⁷ ocurrido el nacimiento de una niña normal (Hunter et al.⁷ y Worton et al.⁸).

Estos argumentos junto a la experiencia médica internacional nos permiten considerar estas afirmaciones, para explicar este caso, así como también el del gemelar con síndrome de Down, donde fue evidente que el feto muerto era el portador de la trisomía 21 por los hallazgos fenotípicos, y fue imposible corroborar el diagnóstico citogenético por estar macerado dicho feto. Al explicarles a los padres la posibilidad de que el feto muerto podía ser el afectado, pero no poder asegurárselo, éstos optaron por la interrupción, a pesar de que podían continuar el embarazo con un solo feto.

En nuestro medio no se han realizado abortos selectivos de fetos afectados, método que debe ser considerado para su rápida introducción, pues se ha demostrado que casi invariablemente los gemelos dicigóticos son discordantes para el síndrome de Down.¹ Se describen en la literatura médica 11 casos donde estos métodos se han aplicado. A causa de que el tratamiento y asesoramiento genético en estos casos constituyen un dilema, se recomienda que la decisión final sea tomada por los padres apoyándose en el asesoramiento de los genetistas.

SUMMARY

Eight twin pregnancies in patients with advanced maternal age, were studied from June 1984 to March 1987. The location of amniotic sacs was determined by ultrasound which showed three monoamniotics and five diamniotics. Amniocentesis under ultrasonographic control and chromosomal studies in routine GTG bands were performed. In a monoamniotic twin pregnancy abortion was produced after amniocentesis and in another one fetal death was detected by ultrasound. Chromosomal results were normal, with the exception of diamniotic twin case, where a fetus with Down's syndrome was detected, the other fetus was normal, both of the same sex; therefore, posterior results to therapeutical abortion are corroborated. About genetic advisory in case of detection of chromosomal aberrations in twins, as well as behaviour that should be followed and obstetric possibilities of selective interruption, are discussed.

RESUME

Pendant la période comprise entre juin 1984 et mars 1987 on a étudié 8 grossesses gémellaires chez des femmes ayant un âge avancé. La localisation des cavités amniotiques a été déterminée par échographie; il a été constaté l'existence de 3 monoamniotiques et de 5 diamniotiques. On a réalisé les amniocentèses sous contrôle ultrasonographique et les études chromosomiques de routine sur bandes GTG. Il s'est produit un avortement dans une grossesse gémellaire monoamniotique après l'amniocentèse et dans une autre grossesse de ce type on a détecté une mort foetale, à l'aide des ultrasons.

Les résultats de l'étude chromosomique ont été normaux, sauf dans un cas de grossesse gémellaire biamniotique où l'on a détecté un foetus atteint du syndrome de Down et l'autre normal, les deux du même sexe, ce qui a été corroboré après l'avortement thérapeutique. On discute à propos du conseil génétique en cas de détection d'aberrations chromosomiques dans une grossesse gémellaire, ainsi que la conduite à tenir et les possibilités obstétricales d'une interruption sélective.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MILUNSKY, A.: Genetic Disorder and the Diagnosis. Prevention and Treatment. Prenat Diagn 1986. Pp. 123-124.
2. YOUNG, P. E. ET AL.: A technique for obtaining precise chromosome and bilirubin studies on amniotic fluid in Twin pregnancy. J Reprod Med 13(4): 163-166, 1974.
3. FILKINS, K. ET AL.: Prenatal Diagnosis of Down Syndrome in one of dizygotic Twins. Am J Obstet Gynecol 131(5): 584-585, 1978.
4. UCHIDA, I., ET AL.: Twinning rate in spontaneous abortions. Am J Hum Genet 35: 987-993, 1982.
5. LAYDE, P., ET AL.: Congenital Malformation in Twins. Am J Hum Genet 32: 69-78, 1980.
6. LEVI, S.: Ultrasonic assessment of the high rate of human multiple pregnancy in the First Trimester. J Clin Ultrasound 4: 3-5, 1976.
7. HUNTER A.; K. BRIERLY; D. TOMKINS: 46,XX/46,XY chromosome complement in amniotic Fluid cell culture Followed by the birth of a normal Female child. Prenat Diagn 2: 127-131, 1982.
8. WORTON, R. G.; R. STERN: A Canadian collaborative study of mosaicism in amniotic Fluid cell culture. Submitted for publication.

Recibido: 27 de febrero de 1988. Aprobado: 4 de abril de 1988.

Lic. Luis A. Méndez Rosado. Centro Nacional de Genética Médica. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Calle 146 y avenida 146, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.