

# DIAGNOSTICOS PRENATAL DE ANOMALIAS GENETICAS

por DR. JOSE MIGUEL GARCIA\*

Durante la última década los cambios que se han observado en el área de la genética, en particular la genética médica, han sido de tal magnitud que posiblemente cuando se escriba la historia de la medicina esta década va a ser una de las más importantes. Me refiero a los conocimientos científicos relacionados en particular con genética humana. Entre los campos de más avance en genética humana ha sido el diagnóstico de anormalidades cromosómicas, ya que para el 1971 se desarrolló un sistema de tinción especial para los cromosomas lo cual permite por primera vez en el ser humano la identificación exacta de cada uno de los cromosomas, esto abrió el campo de la citogenética nuevamente que había estado un poco rezagado, de la citogenética humana. Y tenemos ya el hecho de poder describir la localización de genes en todos los cromosomas humanos y cada día se están añadiendo más a nuestro mapa cromosómico humano tal como se había hecho anteriormente, digamos en *Drosophila*. Así que ya en el ser humano nosotros estamos conociendo donde se encuentran distintos genes en los distintos cromosomas.

El otro evento de importancia trascendental en esta década y sobre el cual voy a concentrar hoy ha sido el de diagnóstico prenatal. Uno de los problemas que tenemos cuando lidiamos con enfermedades hereditarias es que lamentablemente todavía, para muchas de éstas, no tenemos disponibles terapias efectivas, podemos modificar en algunos casos, darle ayuda en otros, pero realmente causar un cambio y eliminar la condición no es factible en este momento para la mayor parte de ellas. Lo que sí podemos tratar de ver si se puede evitar el que estas enfermedades ocurran y para esto el asesoramiento genético fue el arma de mayor importancia. En esta última década se ha podido ir un poco más allá y además de poder no solamente asesorar las distintas situaciones, para muchas condiciones podemos hacer un diagnóstico prenatal. Esto abrió el campo enormemente ya que las personas donde podía ocurrir un problema de esta naturaleza no tienen entonces que arriesgarse, como antes tenían que hacerlo sin tener un conocimiento real de qué iba a suceder con el embarazo, sino que por primera vez se le ofrece la oportunidad, temprano en el embarazo, de conocer exactamente el status fetal desde el punto de vista genético. Esto ha cambiado totalmente el enfoque de la genética y de la medicina en cierto modo también, y estamos ya a un punto lo que quizás hace tres o cuatro años estaba en una etapa experimental, hoy en este momento, se acepta como la práctica correcta de la medicina. Y esto ha sido de tal forma que han

\*Transcrito al modo oral de la conferencia original.

habido casos en corte donde se le ha exigido al médico, envuelto en la situación, conocimientos sobre estas prácticas y de no hacerlo y de no ofrecerlo a los pacientes ser el médico legalmente responsable. Yo quisiera darle una idea de dónde se encuentra esto en términos generales, el diagnóstico prenatal y tratar de señalar algunas situaciones particulares que se refieren muy íntimamente a nosotros.

Primeramente el diagnóstico prenatal usualmente se halla íntimamente ligado a un procedimiento de amniosentesis, donde se extrae líquido de la cavidad intrauterina como lo podemos ver en la diapositiva. Esto se hace a las catorce o dieciseis semanas de gestación. Este líquido, el líquido amniótico, nos permite hacer una serie de análisis relativo al status fetal. Uno puede utilizar el líquido en sí para una serie de componentes químicos o bioquímicos y uno puede utilizar las células, que son células del feto, células descamadas y que gran por ciento de ellas son vivas aún; uno puede utilizar estas células para una serie de análisis sobre ellas directamente o si las pone en cultivo de tejidos sobre una generación de ellas que se puede obtener. Así es que de una célula que se obtiene de un líquido podemos generar miles de ellas y sobre estas hacer tantos análisis bioquímicos como citogenéticos. Muchas veces se usa sinónimamente la amniosentesis como diagnóstico prenatal, pero quiero indicarle que es meramente el procedimiento mediante el cual se obtiene el líquido para hacer los estudios prenatales, ya que hoy el diagnóstico prenatal incluye otras modalidades que son distintas a las que brega la amniosentesis. Una de las primeras situaciones que se estudió por la amniosentesis, diagnóstico prenatal fueron las anormalidades cromosómicas. No voy a entrar en los detalles de ésta hasta decir que aquí en Puerto Rico hemos visto virtualmente todas las imaginables y ya tenemos algunos casos de situaciones nuevas en las literaturas médicas, o sea de aberraciones cromosómicas que no se han descrito anteriormente en la literatura médica. O sea que, para nosotros es un punto importantísimo las aberraciones cromosómicas. No tenemos datos lamentablemente, que sean fehaciente sobre la incidencia de estas condiciones en nuestro país y esto es una cosa lamentable, pero esto es la realidad. Uno tiene una idea más o menos de cuál es la situación, mi experiencia es de que posiblemente nosotros tenemos anormalidades cromosómicas en una frecuencia mucho más alta que en otros países y esto obedece a las serie de razones que en la conferencia anterior le traje sobre la endogamia y todas estas cosas en Puerto Rico, posiblemente. Para las enfermedades cromosómicas sencillamente hay que hacer el diagnóstico prenatal de todas ellas o sea que no tenemos limitaciones en este sentido.

Otro gran grupo de condiciones para el cual utilizar el diagnóstico prenatal es para las enfermedades metabólicas no para todas ellas, pero

para un número cada día más crecientes de enfermedades metabólicas. El caso que le presentamos aquí, es un caso que es en extremo raro. En esta condición hay un aumento exagerado de uno de los aminoácidos glicina tanto en la sangre, en la orina, como en el líquido cefalorraquílico, el que rodea el sistema nervioso central, y estos niños puedan dar la impresión de que tienen una infección fulminante especialmente al nacer, y yo estoy seguro de que en Puerto Rico mueren muchos niños durante la primera semana de vida que se dice que mueren porque tienen una infección fulminante y que posiblemente tenemos esta enfermedad que tenemos aquí. Lo interesante de esta enfermedad es que nosotros hemos tenido la oportunidad de ser los primeros en bregar con ella utilizando un tratamiento en extremo novel que es la estriocina o sea un veneno usual puede quizás salvar en estos casos y de hecho el niño está vivo gracias al uso de estriocina, pero lo que quiero traer relativo a esta conferencia es por el hecho de que ésta representa una de las muchas condiciones metabólicas donde se puede hacer diagnóstico prenatal y donde hay un riesgo de recurrencia alta, ya que esto se trata de una autosómica recesiva y las posibilidades de que esta pareja vuelva a tener otro niño con la misma condición es de uno en cuatro, 25 por ciento. Vamos a ver después otros detalles relativos a las cromosómicas. Esto requiere análisis de aminoácido para este tipo de condición.

Finalmente, el otro grupo que tradicionalmente se está utilizando para el diagnóstico prenatal, cromosómico metabólico y ahora vamos a un tercer grupo grande son las condiciones que tienen que ver con el cierre del tubo neural, lo que llamamos los defectos del cierre, los defectos del tubo neural, como por ejemplo lo ilustra este caso que tenemos aquí; un caso de anencefaliou, un feto sin cráneo o puede haber a lo largo de la columna a tales como espina bífida, melingoceles, o la columna vertebral abierta o con defectos de distintos niveles. Además de estos se pueden hacer el diagnóstico de enfermedades renales severísimas, la nefrosis congénita y problemas de tracto gastrointestinal. Todas estas situaciones se pueden evaluar prenatalmente midiendo una proteína en el líquido amniótico, alfafetoproteína, que normalmente es el equivalente fetal a la albumina esto es lo normal y que cuando hay un desarrollo fetal completamente normal, según el feto va cambiando a la producción de albuminas la producción de alfafetoproteína va disminuyendo, o sea que cuando uno nace uno tiene virtualmente es albumina, tiene poca fetoproteína. Ahora en las etapas iniciales fetales lo que uno tiene primordialmente es fetoproteína, y si hay anormalidad del sistema nervioso central donde se establece una comunicación directa con el líquido amniótico los niveles de fetoproteína aumenta enormemente el líquido amniótico y por ejemplo; en este caso que tenemos aquí el pico bien grande que ustedes observan ahí es un caso de un feto con espina bífida enorme, los niveles normales corresponden a los otros

que ven ahí, al pico que le sigue en tamaño. Fijense, la diferencia enorme que hay entre lo normal y lo anormal en estos casos o sea que esto es una tercera modalidad en la cuestión del diagnóstico prenatal las cromosómicas, metabólicas y los defectos del cierre del tubo neural.

Entrando ya en un poco de detalle relativo a las cuestiones cromosómicas aquí podemos tener una idea más o menos y esto es una serie de varios centros de estudios neuratal y como le digo para algunas de estas cosas tengo siempre que hacer la salvedad que quizás en Puerto Rico esto sea un poco más exagerado y le voy a dar un ejemplo de esto luego. Ustedes pueden ver que sencillamente las anormalidades cromosómicas se observan con más o menos una frecuencia bastante considerable en las distintas anormalidades cromosómicas, siendo la más frecuente de ellas el mongolismo o la trisomía 21. Se estima que la incidencia de una anormalidad cromosómica en el neonato es de 5 por ciento, o sea, uno de cada 200 niños que nacen vivos, tienen una anormalidad cromosómica. No necesariamente la anormalidad cromosómica tiene que ser de tanta magnitud que cause un problema, una enfermedad, sino que pueda ser una variante relativamente sin problema en el niño que podrían tener problema en la progenia y esto posiblemente hace que las anormalidades cromosómicas sean la enfermedad neonatal más común que exista. Así es que uno de cada 200 niños que nacen vivos, se estima tienen algún tipo de anormalidad cromosómica. Otro punto interesante las anormalidades cromosómicas es que podemos ver para muchas de ellas y en particular el síndrome Down o mongolismo hay un efecto de la edad materna. Recientemente se sabe que hay un efecto de la paterna también, pero el efecto de la paterna no es tan severo como lo es el efecto de la materna, por ejemplo, ustedes tiene en la dispositiva cómo se altera, y esto es de un estudio, el riesgo de tener un niño mongoloide con la edad de la madre. A los treinta tenemos que es uno en 885 nacimientos que se observan mientras que a los 49 años es uno de doce y pueden ver la progresión que hay y que cada vez se hace en extremo más posible, más alto el riesgo de tener un niño con el síndrome Down o mongolismo según aumenta la edad de la madre. Quiero señalarle que van a notar algunas diferencias en algunos de estos números que les voy a presentar y esto se debe a que va a depender de distintos estudios que se hacen, hay otras series de posibilidades, de influencia genética que podrían y quizás ambientales de hecho en la otra conferencia, yo toqué la posibilidad de que aquí en Puerto Rico la contaminación por mercurio quizás tiene que ver algo con la cuestión de anormalidades cromosómicas, o sea que pueden alterarse estas tasas dependiendo del grupo que se estudien.

Si nosotros tomamos el procedimiento de la amniosentesis, nos gustaría obviamente cuando esto se empezó a popularizar se levantaron una serie de discusiones, de preguntas relativo al método, relativo a cuánto,

cuán bueno era la metodología, cuán problemática era la metodología, etc. En esta diapositiva yo estoy citando un estudio que se hizo por los laboratorios nacionales de salud en Bethesda, Maryland, Estados Unidos, que posiblemente es de los estudios de mejor diseño que hay y que comparan muy bien con estudios posteriores, especialmente uno hecho en Canada y comparan muy distintamente con uno hecho recientemente en Inglaterra, pero que realmente el estudio inglés no tuvo la selección, ni la organización interna apropiada, que verdaderamente es un estudio que no se debe tomar en consideración cuando se hacen estos planteamientos. En este estudio en particular se estudiaron 1,040 mujeres, y las indicaciones como pueden ver para hacer el diagnóstico prenatal era primordialmente citogenética cromosómica cuando la edad materna era de los puntos más importantes con un 52 por ciento de los casos. Se incluyó también el que hubiese habido una trisomía 21, un mongolismo previo en uno de los niños de la pareja, y finalmente se utilizó también para determinar el sexo fetal, ya que para algunas condiciones no cromosómicas, pero sí genéticas mendelianas, donde en la enfermedad está ligada al cromosoma X, como es la hemofilia, se puede utilizar en una forma indirecta el diagnóstico prenatal y se puede determinar el sexo fetal y uno sabe que si es hembra el feto no hay riesgo de que sufra la condición, aunque pudiera ser portadora, mientras que si el feto es varón uno tiene un riesgo de 50 por ciento de que pudiese estar afectado, si es que la madre es la portadora de la condición, y en estos casos se hizo también el diagnóstico prenatal para este tipo de situación aunque ustedes pueden ver que fue en un porcentaje relativamente bajo, comparado con los demás. La metabólica fue el otro gran punto en el análisis, y es interesante que en este momento lo de alfafetoproteína todavía no estaba haciéndose, se estaba en investigación al momento. Los problemas que se pudieron observar por el procedimiento, no por el diagnóstico prenatal, fueron realmente, virtualmente nada. Es un procedimiento que es en extremo seguro y esto se ha comprobado a saciedad, si había veces que uno tenía que hacer una punción repetida, sobre tres veces o más veces que había que intentar hacer la punción en más de una ocasión, pero esto fue solamente en el 1.4 por ciento de los casos, eventualmente en todos los demás con un intento se obtenía el líquido, pudo haber flujo vaginal de sangre o misma muestra de sangre de ustedes para que le hagan hemoglobina, van a tener diez resultados distintos que posiblemente van a variar de alrededor de 1 ó 2 por ciento, esa es la variación como mínimo mientras que aquí tenemos que la variación es virtualmente ninguna.

Uno de los puntos importantes que se ha descubierto relativo, entrando ahora exclusivamente en el campo de las anormalidades cromosómicas, es que se observa una diferencia considerable entre los riesgos para el síndrome de mongolismo al nacer, o sea las tasas al nacer y cuando se hacen

estudios tempranos en el embarazo, como se hacen los estudios de diagnóstico prenatal. Por ejemplo, podemos ver la diferencia a los 35-36 años entre los nacidos vivos en este estudio fue de uno de 169 mientras que a las 15 ó 16 semanas de gestación la normalidad cromosómica observada fue de una de 65. Esto es así, ya que estamos, mediante el diagnóstico prenatal, estudiando todas las anomalías cromosómicas posible, primeramente. Segundo, que van a ver muchas de estas condiciones donde no se va a llegar a un final el embarazo. O sea que va a ver un natimuerto o va a ver un aborto espontáneo no porque se haga el estudio, sino porque naturalmente iba a ser así. Claro nosotros estamos cogiendo a un punto donde usualmente no ocurre el aborto todavía y podía ocurrir después. Así que nosotros al hacer los análisis en las 15 ó 16 semanas de gestación, incluimos no solamente los que van a nacer, que son los que se detectan cuando se hacen los análisis entre los nacidos vivos obviamente, sino que aquellos también que pueden morir durante el proceso de la gestación. En este análisis que es la experiencia acumulativa de varios centros, notamos nuevamente que se reflejan de nuevo más o menos lo mismo que hemos descrito hasta el momento, vemos cómo por edad va aumentando el riesgo de enfermedades cromosómicas. Uno de los puntos interesantísimos que se observan aquí es que si uno ha tenido un niño con mongolismo el riesgo de que tenga otro más en cualquier embarazo irrespectivo de la edad es de uno a 100, es un riesgo en extremo, en extremo alto. Y tenemos que si la persona es portador de una traslocación cromosómica tiene un riesgo de un 10 por ciento de poder tener otro en otro embarazo, de acuerdo con estos estudios. Qué interesante que antes se creía que el riesgo era de un 20 por ciento y se está encontrando que es más aún. En cuanto a la enfermedad ligada X volvemos de nuevo a la misma situación que habíamos mencionado anteriormente. Los defectos metabólicos aquí sí cuando vemos la experiencia acumulativa, vemos que se aproxima al riesgo mendeliano de un 25 por ciento. Así es que tenemos para todas las enfermedades diagnosticadas mediante amniosentesis y diagnóstico prenatal de las 10,431 que se pudieron acumular, se pudo encontrar una anomalía fetal en 5.5 por ciento de los casos. Si cogemos meramente la edad materna, vemos cómo especialmente a los 35 años el riesgo, la tasa de cromosopatías por amniosentesis temprano es de uno a 41, o sea que las mujeres a los 35 años tiene un riesgo de 1 en 41 de poder tener un niño con una aberración cromosómica y que sobre los 40 ó en los 40 años el riesgo es de 1 en 23. Nuevamente estamos viendo aquí que estos son consideraciones de peso para cuando uno trata de orientar o dar asesoramiento a las personas sobre 35 años que están embarazadas. Hace algunos años que el riesgo era 1 en 100 a los años 35 y 1 en 40 años y pueden ver que según se van acumulando datos estos riesgos se están haciendo teoría, un poco más altos. O sea que en total tenemos que el riesgo en total por todas las consideraciones de problemas cromosómicos la tasa es

alrededor de 1 en 40; sea ya por edad materna, sea ya porque haya una trisomía 21 previa, sea ya porque es portadora de la traslocación o por otras razones que se incluyen así como familiares que hayan tenido niños con mongolismo aunque no sean hijos de ellos.

Relativo a las malformaciones del tubo neural, o sea los efectos del sistema nervioso central. Quiero señalarle un dato que nos fue señalado por un ex-discípulo que está ahora en la sección de epidemiología en Atlanta, Georgia. Este dato nosotros lo habíamos visto de otra forma. En el verano pasado nosotros hicimos con una estudiante de salud pública un estudio preliminar encaminado a ver cuál era el conocimiento, la experiencia y los riesgos de recurrencia para los defectos del tubo neural, en una población que seleccionamos que habían nacidos en el Hospital Universitario de niños y en el Hospital Municipal de San Juan. Nos sorprendió que cuando hicimos los análisis encontramos que la posibilidad de recurrencia en Puerto Rico, en el grupo que estudiamos, que aceptamos que fue un grupo pequeño, pero era un estudio piloto; encontramos que había un riesgo de recurrencia de 24 por ciento, cuando para la población mundial una vez que ocurre un problema de estos defectos de tubo neural, se estima que el riesgo de recurrencia es entre un 3 ó 5 por ciento. Tenemos que aquí en Puerto Rico posiblemente este problema por consideraciones genéticas nuevamente y quizás por la tasa alta de endogamia que hay en nuestro país, es un factor de mucho más riesgo que lo que hay para otras poblaciones en el mundo. Así que una de las recomendaciones absolutas para diagnóstico prenatal, en nuestro país es que si el matrimonio en cuestión ha tenido un bebé con algún defecto de tubo neural, desde anencefalia, espina bífida meningosele lo que sea o que tiene un pariente cercano con esto; o que haya tenido un bebé o que ellos tengan algunas de estas condiciones se deben hacer estudios prenatales en ellos también. Pero lo más interesante después que obtuvimos esto, fue obtener este dato adicional, aquí nosotros presentamos los diez factores de riesgo relacionados a problemas de esta naturaleza, de malformaciones del sistema nervioso central y si ustedes se fijan la primera, hidramnio quiere decir mucho líquido amniótico, es la que es un factor de riesgo más alto, que hay una relación de riesgo bien grande si hay hidramnio, o sea mucho líquido amniótico y la posibilidad del que el feto tenga un problema de los que señalamos, defecto del tubo neural, pero si se fijan en la cuarta el mero hecho de ser puertorriqueños es un factor de riesgo enorme para los efectos del tubo neural. O sea nosotros meramente por ser puertorriqueños tenemos 2.2 veces más riesgo de tener esto que si fuésemos de cualquier otra nación. Y esto compagina perfectamente con los hallazgos nuestros que yo les señalé.

Bueno, afortunadamente para este tipo de problema como les dije de la alfafetoproteína, podemos hacer el diagnóstico preciso temprano, y pronto se va a hacer el diagnóstico de estas condiciones a través del suero materno,

o sea que no va a ser necesario utilizar el líquido amniótico para esto. Posiblemente, en los próximos cinco años se hará la prueba de alfafetoproteína una prueba rutinaria en todo embarazo, tal como se hacen ahora para sífilis y otras cosas.

Uno de los propósitos obvios del diagnóstico prenatal, es evitar el nacimiento de feto anormales. Obviamente la única forma que se puede hacer esto es pidiendo un aborto terapéutico. En la mayor parte de los casos que se hace el diagnóstico prenatal lo que se le dice a las personas es que el feto está completamente bien. Como ustedes pudieron ver era solamente en 5.5 por ciento de los casos en los que se encontraba anomalía fetal por algunas de las razones señaladas, o sea que tenemos 94.5 por ciento de los casos donde uno le dice a los padres que no hay ninguna dificultad. Ahora en aquellos que hay dificultad se le presenta entonces la opción al matrimonio en cuestión, si desean continuar con el embarazo o no. Aquí nosotros en Puerto Rico hasta el momento, tenemos alrededor de 132 casos que hemos evaluado, de los cuales han habido 5 anomalías fetales, 3 por elevaciones de alfafetoproteína, 2 por trisomía 21, en todas se han hecho el aborto y se ha confirmado el diagnóstico, o sea que en el punto de vista de aceptación del aborto terapéutico no hay realmente, no hemos encontrado problema en este sentido. Y traigo esta diapositiva, porque creo que es en extremo importante y esto fue publicado hace ya algunos años y la data es hasta el '75 que posiblemente esto habrá cambiado si incluimos los años más recientes. Y ustedes pueden ver que para distintas condiciones, distintas situaciones que se hizo este análisis, o sea si había un problema de salud materna, si estaba envuelta o peligraba la salud de la madre, si estaba envuelta la salud fetal, en otras palabras si el feto era anormal en alguna forma o meramente si el embarazo significaba una penuria económica al matrimonio, estas eran las tres consideraciones que ellos evaluaron. Ustedes pueden darse cuenta y los dividieron entre protestantes y católicos, la razón por la cual se hace esto es porque a los católicos está prohibido el aborto, mientras que a los protestantes no. Y esto es una distinción, por la iglesia correspondiente en sí. Y vemos que entre los protestantes para la cuestión de salud materna no hubo ningún cambio significativo, 90 por ciento y a 93 por ciento es igual; mientras que en los católicos, y lo pueden ver a lo largo todo el panel, en todas las situaciones hubo incremento significativo en la aceptación del aborto terapéutico, tanto por problema materno 61vs. 86 por ciento por problemas fetales 39vs. 77 por ciento, y la cuestión económica que siempre fue la que menos aceptación tuvo, pero aún así un incremento enorme a 11 a 44 por ciento. Como le digo esto fue en 1975 donde todavía la amniosentesis y diagnóstico prenatal se consideraba una cosa experimental, cosa que no se considera ahora, estos serían unos datos interesantes para tratar de duplicar a nuestro tiempo ahora.

Bueno, finalmente quería señalarle algunas de las cositas adicionales puertorriqueñas que tenemos aquí. Este nene tiene una condición que cuando el Dr. Pérez Comas de Mayagüez y yo presentamos este trabajo, de los 16 casos que se conocían en el mundo, 12 eran en Puerto Rico, puertorriqueños. Subsiguientemente él ha encontrado como 20 ó 30 más y yo he encontrado como 20 más o sea que tenemos nuestra contribución importante a esta patología genética. Es una condición recesiva. Es importante el cuadro radiológico que presenta que es más o menos como si fuera unas patas de cangrejo, la mejor descripción que le hemos dado a las costillas. Esto es una condición que es mortal, a los 2 años el bebé que más ha durado con esto, me duró a mí 2 años y 1 mes. Mueren con problemas respiratorios y es una cosa que verdaderamente valdría la pena hacer el diagnóstico prenatal, es recesiva, tiene un riesgo 25 por ciento en cada embarazo de tener un niño con esta condición. Esta es una modalidad adicional que nosotros hemos introducido al diagnóstico prenatal, ya que se puede hacer el diagnóstico prenatal de algunos de estos problemas esqueléticos. Esto es un feto a los 8 meses como ustedes pueden ver quizás que se puede ver la pata de cangrejo más o menos, de lo poco que se ve, pero esta cosa redonda que ven aquí es la cabeza, y más hacia arriba pueden ver la pata de cangrejo. Hasta el momento hemos hecho tres estudios en matrimonios, y en los tres a las 20 semanas le hemos tomado placas y hemos encontrado que el feto está completamente bien. Todavía no han nacido los tres, estamos esperando para esto, esto es una cosa bien reciente, pero anticipamos que van a estar perfectamente bien, ya que se puede observar muy bien la estructura fetal a las 20 semanas. Así es que no solamente tenemos la posibilidad de hacer diagnóstico cromosómico, metabólico por alfafetoproteína, sino que utilizando radiología, una placa de rayos X a las 20 semanas que hay estudios que demuestran que realmente no es problemática, podemos hacer el diagnóstico de algunas de las enfermedades esqueléticas, que aquí son en extremo importante, valga la pena aclarar también.

Bueno finalmente, en resumen las indicaciones, para el diagnóstico prenatal:

1. En las cromosómicas, toda mujer sobre 35 años o más se debe hacer, cualquier mujer que haya tenido un hijo con una anomalía cromosómica, si hay una anomalía cromosómica sea balanceado o desbalanceado, sea portadora o afectado en uno de los cónyuges, y esto se da, han habido casos de mongolismo de muchachas mongoloides teniendo bebés, en estos casos debiera hacerse estudios, si hay antecedentes familiares de anomalías

cromosómicas también, si hay pérdida fetal aumentada, o sea si uno encuentra de que el matrimonio ha tenido tres o más abortos o natimueertos se debe hacer, ya que hay una relación alta con anomalías cromosómicas, o si han habido hijos con malformaciones múltiples significativas eso es para las cuestiones cromosómicas.

2. Las mendelianas, tenemos que las metabólicas les mencioné, la mayor parte de ellas son autosómicas recesivas, las esqueléticas también muchas de ellas son autosómicas recesivas y entonces.
3. Tengo un punto adicional que son lo que llamo organodismórficas, en otras palabras aquellas situaciones hereditarias donde se produce una anomalía de algún órgano interno como es los riñones con quistes, poliquísticos y es una posibilidad de diagnóstico prenatal la utilización de sonografía para el diagnóstico de alguna de estas anomalías de forma de los órganos.
4. Señalo las ligada al cromosoma X, hemofilia, etc. y finalmente las
5. poligénicas, en particular los defectos del tubo neural y esto se recomienda que se hagan si hay un caso de un niño con un defecto de tubo neural, si uno de los padres tiene un defecto de tubo neural, o de los cónyuges o si hay antecedentes familiares de defecto de tubo neural.

Realmente el diagnóstico prenatal nos ha ofrecido por primera vez en la historia médica la posibilidad de garantizarle a un matrimonio el riesgo de tener un problema genético y nos ha garantizado el poder decirles a ellos si el feto que tiene va a ser normal o no. Y realmente todo matrimonio lo que desea cuando va a tener un niño es que su niño sea normal, y hemos visto escenas en extremo emocionantes al saber de la normalidad de su hijo. Y yo creo que esto sencillamente cualquier persona que experimenta la alegría que causa en un matrimonio saber que el feto que tiene es normal y cuán sabiendo que tenemos un riesgo alto de tener un niño con anomalía y como le digo esto va a ocurrir en el 94.5 por ciento de los casos. Esto nada más es suficiente para que este procedimiento se haga cada vez más extensivo a todo el mundo.