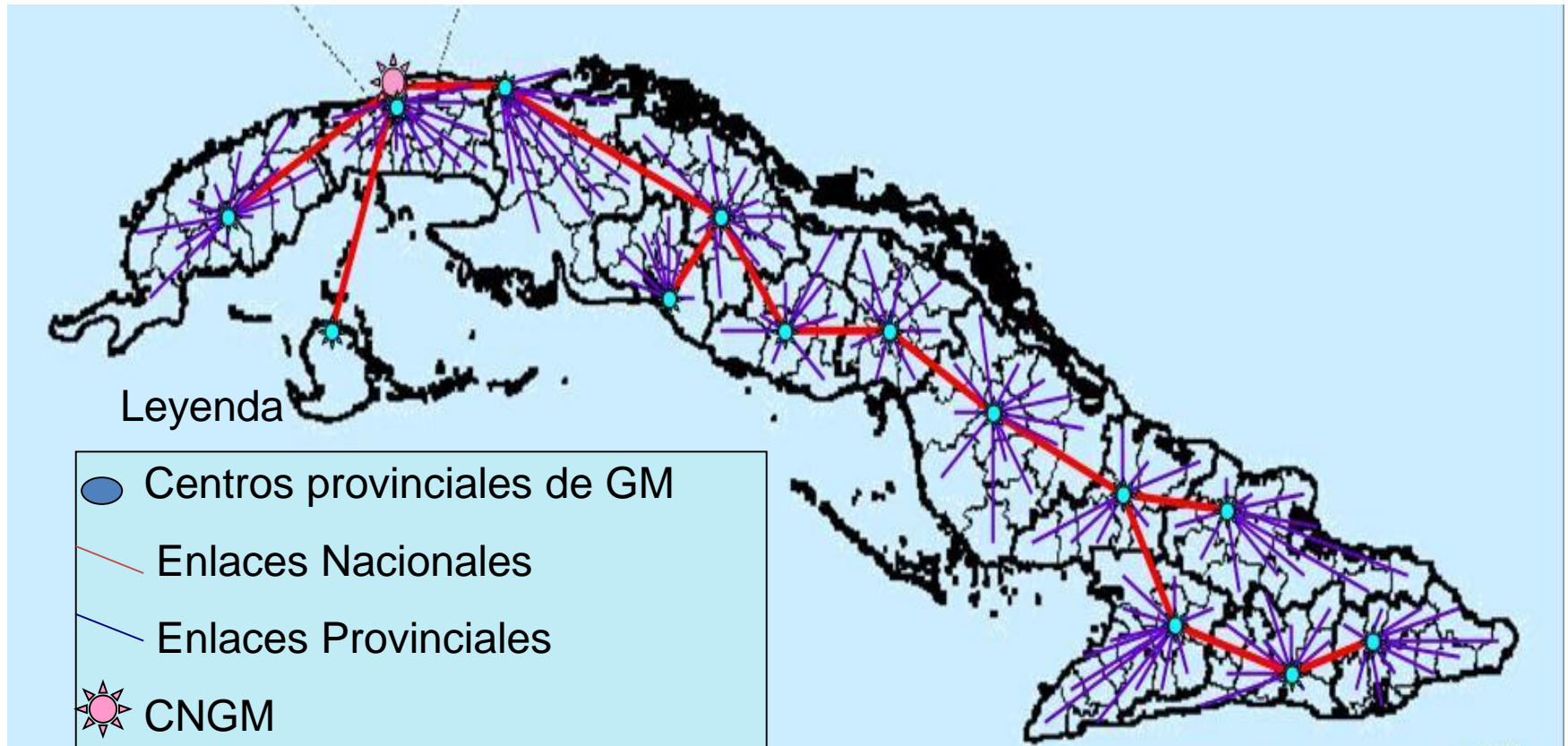




***PROGRAMA CUBANO DE PREVENCIÓN,
DIAGNOSTICO Y MANEJO DE
ENFERMEDADES GENÉTICAS Y DEFECTOS
CONGÉNITOS***

ORGANIZACIÓN DE LOS SERVICIOS DE GENÉTICA EN CUBA



ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LOS SERVICIOS DE GENÉTICA MÉDICA

NIVEL TERCIARIO

- *Centro Nacional de Genética Médica*

NIVEL SECUNDARIO

- *Servicios Provinciales de Genética*

NIVEL PRIMARIO

- *Servicios Municipales de Genética*



Consultorios



Consultorios



ATENCIÓN AL RIESGO REPRODUCTIVO PRECONCEPCIONAL

- Cada año nacen en el mundo al menos 7,6 millones de niños con Defectos Congénitos graves; el 90% de esos niños nacen en países de ingresos medios o bajos.
- Hoy en el mundo desarrollado, la segunda causa de mortalidad infantil y en la niñez, la constituyen los Defectos Congénitos.
- En Cuba los Defectos Congénitos muestran una prevalencia al nacer entre 17-20 por cada 1000.
- **La relación que guardan estas condiciones congénitas con factores de riesgo específicos pueden cambiar y modificar el panorama.**

El **Riesgo Preconcepcional** se conoce como la probabilidad que tiene una mujer no gestante de sufrir daño, ella o su producto al involucrarse en el proceso reproductivo. El riesgo puede ser de carácter biológico, psíquico, social o ambiental e incluso interactuar entre ellos.

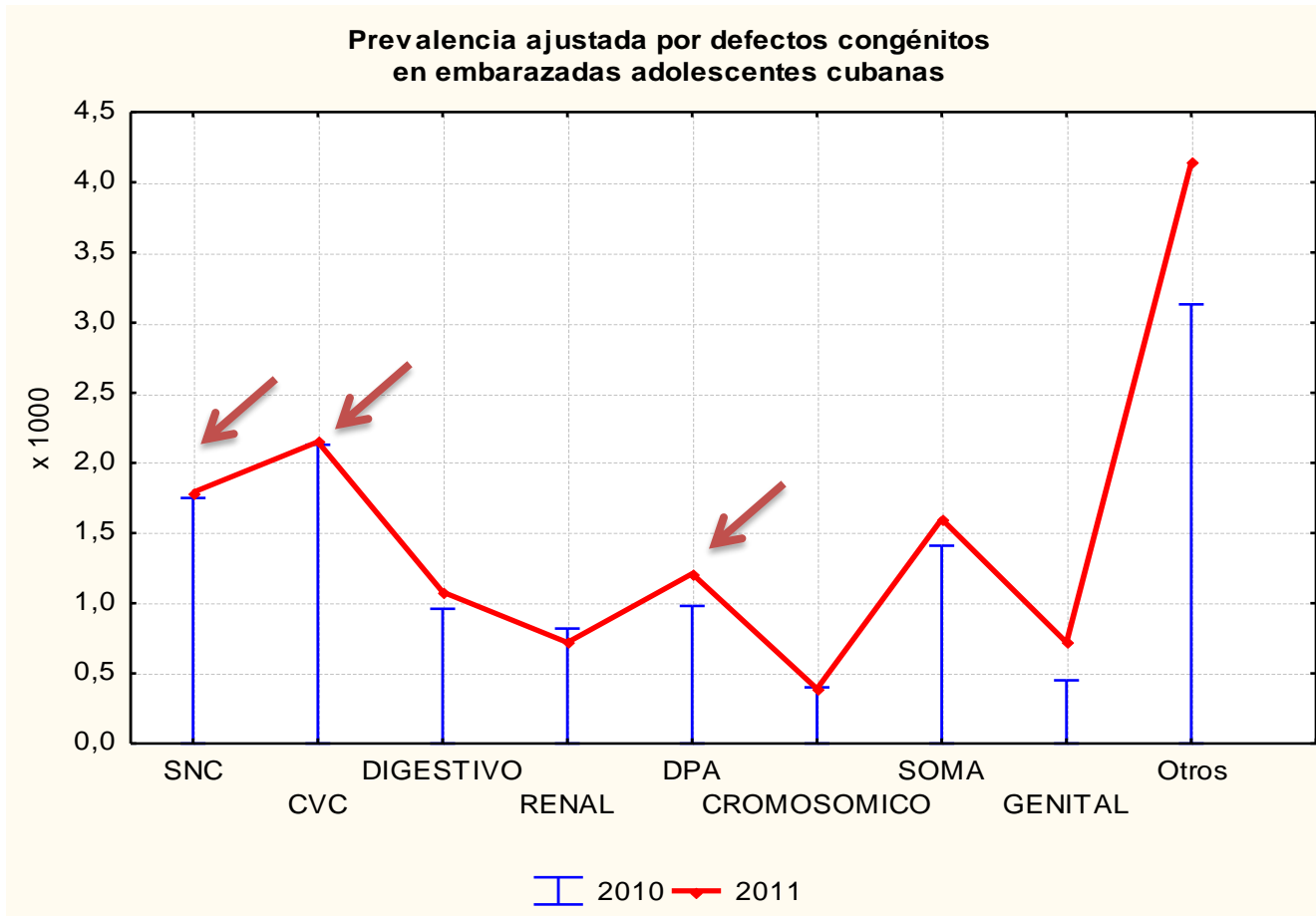
EVALUAR Y DETERMINAR EL RIESGO PRECONCEPCIONAL ES IMPORTANTE:

- La mayoría de los factores de riesgo están siempre presentes antes de la concepción.
- Existen intervenciones que tienen mayor impacto cuando son realizadas antes del embarazo.
- La evaluación preconcepcional optimiza y asegura que el embarazo termine con el nacimiento de un niño más sano y una madre libre de complicaciones.
- **EL MÉDICO GENERAL INTEGRAL DEBE ORIENTAR A LA POBLACIÓN DEL ÁREA QUE ATIENDE SOBRE LOS SIGUIENTES ASPECTOS RELACIONADOS CON LA ATENCIÓN AL RIESGO REPRODUCTIVO PRECONCEPCIONAL:**

ORIENTACIONES

- Los embarazos deben ser planeados a edades adecuadas.
- Toda mujer en edad fértil y su pareja deben consumir **Ácido Fólico 1mg**, al menos **3 meses antes de la concepción del embarazo.**
- Consultar al médico ante la necesidad de llevar tratamiento con algún medicamento.
- Evitar las Infecciones.
- Toda mujer portadora de una **Enfermedad Crónica** no trasmisible (HTA, Diabetes Mellitus, Epilepsia u Obesidad), debe acudir al médico para comprobar que se encuentra compensada y para realizar las modificaciones necesarias al tratamiento, determinando el fármaco que controle eficazmente la enfermedad materna y que suponga el menor riesgo para el embrión o feto.

EMBARAZO EN LA ADOLESCENCIA Y DEFECTOS CONGÉNITOS



Defectos Congénitos más frecuentes en embarazadas adolescentes cubanas.
Cuba Salud 2012. ISBN 978-959-212-811-8

- **DIABETES MATERNA** triplica riesgo de Defectos Congénitos en descendencia.
- Una mujer que es **OBESA** (un índice de masa corporal de 30 o más) antes del embarazo, enfrenta mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo. La obesidad en la mujer también aumenta el riesgo de causar varios defectos de nacimiento en el bebé.

Vigilancia en Genética



Talidomida

Mas de 10 000 casos de defectos
congénitos

W. Lenz, 1961

ORIENTACIONES

- Toda mujer y su pareja deben modificar ciertos hábitos de su estilo de vida, al menos 3 meses antes de abandonar el método anticonceptivo (o de iniciar las relaciones sexuales sin protección):
 - No ingerir bebidas alcohólicas, ni consumir otro tipo de drogas.
 - No Fumar.
 - Evitar exposiciones a sustancias químicas tóxicas, extremando las normas de prevención en el medio laboral.
 - Seguir una dieta sana y equilibrada.

Embriofetopatía por Alcohol



- **Microcefalia**
- **Fenotipo facial característico**
- **Cardiopatías**
- **Defectos renales y de la vía urinaria**
- **Defectos por reducción de extremidades**

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA (RRPC)

POBLACIONAL

INDIVIDUAL

No Dependen
de la Voluntad Individual

- Fortificación obligatoria de ciertos alimentos con ácido fólico.
- Yodar toda la sal de consumo humano.

Si Depende
de la Voluntad Individual

- Acciones de promoción de salud, utilizando los medios audiovisuales.
- Diseño de materiales educativos y de promoción de salud.
- Estimular el consumo ácido fólico.

- Edades óptimas para la reproducción.
- Control de factores de riesgo ambiental.
- Atención individualizada a familias con alto riesgo de enfermedad genética o a las no susceptibles de diagnóstico prenatal:
Adopción, Donante de gametos, Inseminación Artificial heteróloga

ATENCIÓN AL RIESGO GENÉTICO PRECONCEPCIONAL

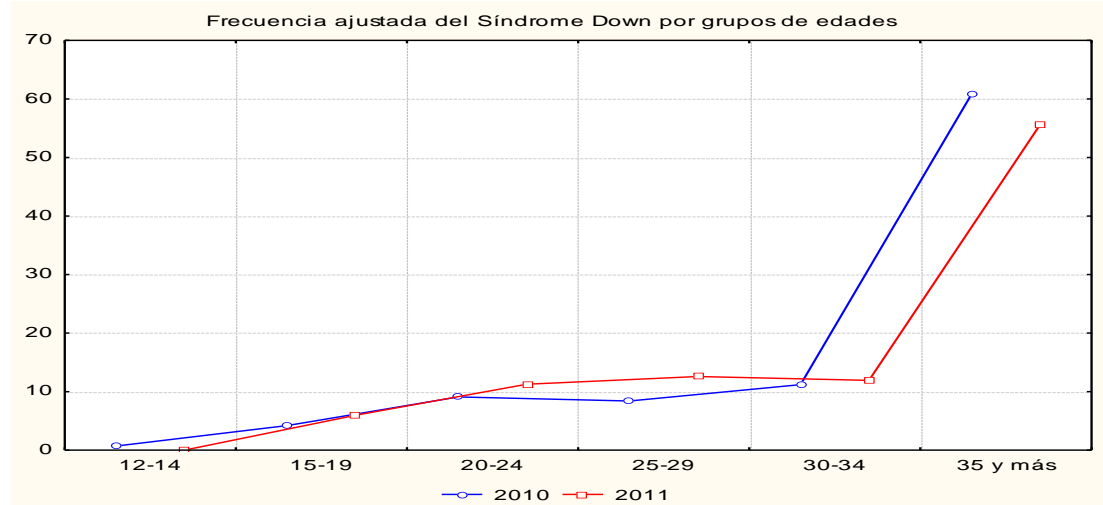
- La identificación del Riesgo Genético Preconcepcional se realiza por los **Másteres en Asesoramiento Genético**, en el contexto de las consultas de Riesgo Reproductivo Preconcepcional o Planificación Familiar, habilitadas en cada área de salud con carácter multidisciplinario, y deben acudir los pacientes en edad reproductiva **remitidos** por sus **Médicos de Familia**.
- **El Máster en Asesoramiento Genético definirá según grupos de Riesgo genético:**
 - I. Riesgo de Alteraciones Cromosómicas.
 - II. Riesgo de Defectos Congénitos.
 - III. Riesgo de Afecciones hereditarias.
- A Cada una de las parejas se le ofrecerá un seguimiento según los criterios de riesgo.

Sobre la definición de los grupos de Riesgo Genético:

1- Riesgo de alteraciones cromosómicas:

- Edad materna mayor de 35 años
- Antecedentes de hijo con una afección de etiología cromosómica conocida o sospechada.
- Uno de los miembros de la pareja portador de un rearrreglo cromosómico.
- Pérdidas fetales repetidas del primer trimestre (abortos espontáneos, 3 consecutivos o 5 alternos).
- Pareja infértil bajo tratamiento con inductores de la ovulación (ejemplo: Clomifeno).
- Subfertilidad masculina o desarrollo sexual anómalo.

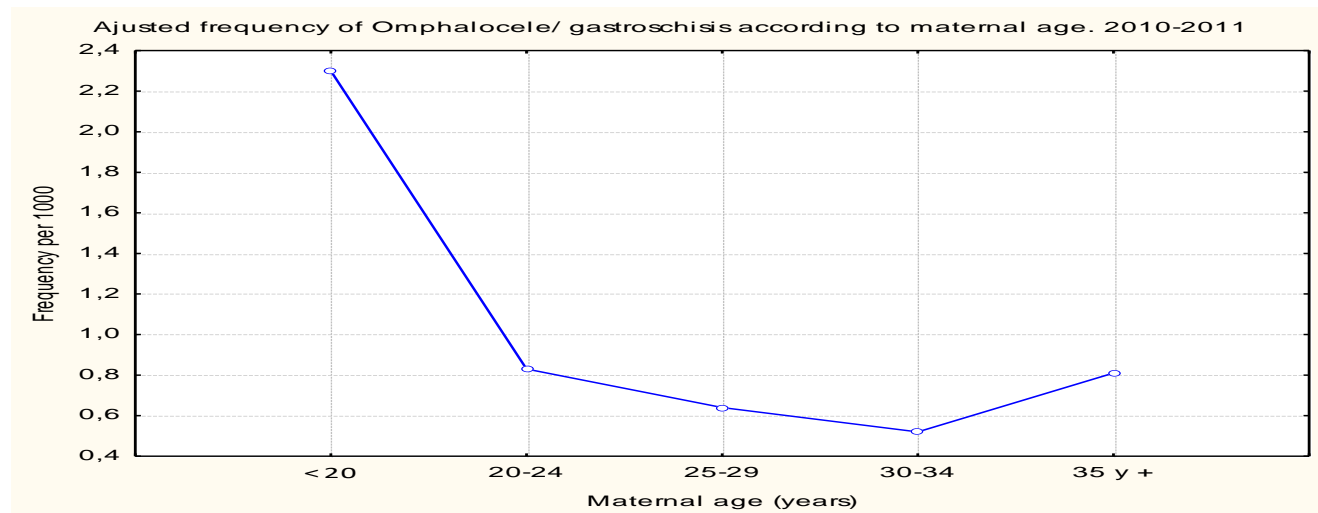
Gráfico No 8 Frecuencia ajustada del Síndrome Down por grupo de edades en Cuba



2- Riesgo de defectos congénitos:

- Edades maternas menores de 20 años y mayores de 35 años.
- Uno de los miembros de la pareja afectado por una malformación congénita.
- Antecedentes de hijo o familiar de primer grado con malformación congénita.
- Mujer con déficit conocido de folatos.
- Embarazos logrados con inductores de la ovulación (Clomifeno u otros).
- Exposición laboral a agentes de carácter teratogénico.
- Enfermedades crónicas de la gestante:
 - Diabetes (hiperglicemia mantenida), Asma bronquial cortico-dependiente., Distiroidismos, Cardiopatías congénitas, Epilepsia, Colagenosis, Hipertensión arterial
- Gestación múltiple.

Gráfico No 7 Frecuencia ajustada de los DPA por grupo de edades



Fuente: Registro Cubano de Malformaciones Congénitas

Sobre la definición de los grupos de Riesgo Genético:

3- Riesgo de afecciones hereditarias:

- a) Algún miembro de la pareja o familiar de primer grado con antecedentes de afecciones hereditarias conocidas.
- b) Edad paterna mayor de 45 años.
- c) Consanguinidad en la pareja o sus progenitores.
- d) Uno de los miembros de la pareja con diagnóstico, sospecha o familiar afectado por:

Riñón poliquístico

Fibrosis quística

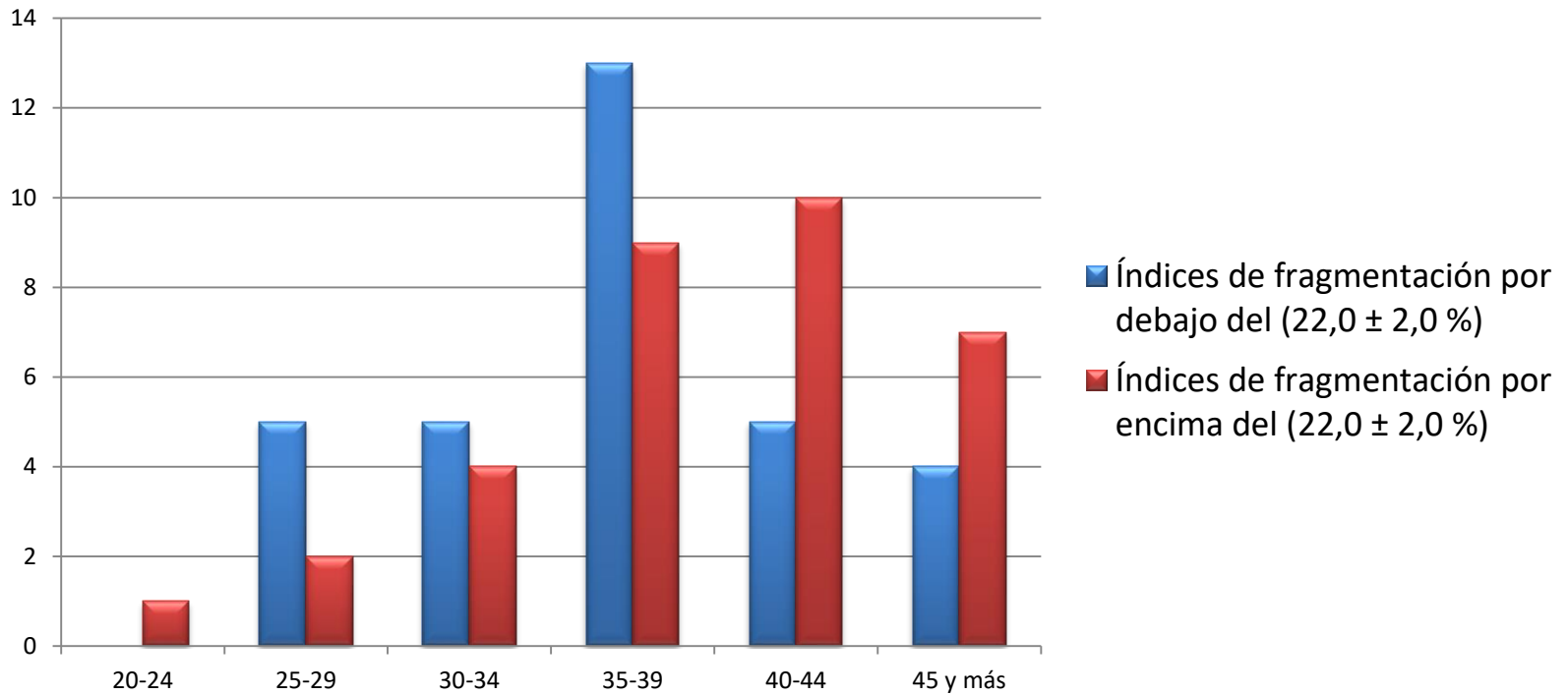
Displasias óseas

Neurofibromatosis

Cáncer Familiar

EDAD PATERNA MAYOR DE 45 AÑOS.

Figure 2 Distribución de los casos por edad y los índices de fragmentación obtenidos.



Atención Prenatal

- Una vez captada precozmente la embarazada debe ser enviada inmediatamente a la consulta de Evaluación de Riesgo de la Gestante, que es llevada a cabo por el **Máster en Asesoramiento Genético**, quien realiza la identificación del **Riesgo Genético Prenatal**.
- A partir de este momento se define el seguimiento de cada embarazada teniendo en cuenta la evaluación de riesgo como: **Riesgo Genético Bajo (RGB)** o **Riesgo Genético Incrementado (RGI)**, para este último grupo la conducta también variará según el criterio de riesgo específico.
- **Toda mujer una vez captada tendrá derecho según corresponda, a todos los estudios que brindan los servicios de Genética en todo el país.**

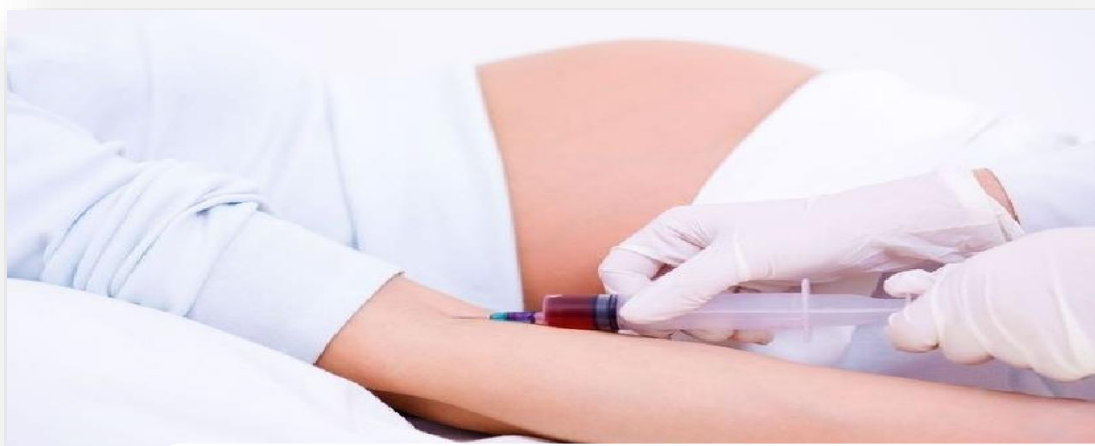


Atención prenatal: permite el diagnóstico precoz

- Defectos Congénitos: Anormalidades de una o varias estructuras anatómicas, detectadas al feto durante la gestación o después del parto, al examen físico del recién nacido y aquellas que se evidencian después del nacimiento.

Clasificación:

1. **MALFORMACIÓN**
 2. **DEFORMACIÓN**
 3. **DISRUPCIÓN**
 4. **DISPLASIA**
- Enfermedades Genéticas



SUB-PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE PORTADORAS DE ANEMIA POR HEMATÍES FALCIFORMES.

Programa Prenatal de detección de Anemia por Hematíes Falciformes (Sickleemia)

- En el momento de la captación del embarazo el Médico de Atención Primaria debe realizar la indicación de **Electroforesis de Hemoglobina**, para ello debe emplear el modelo oficial o en su defecto un modelo que contenga todos los datos requeridos (**este complementario se indica una vez durante la gestación**)
- En caso de ser una captación Intermedia o Tardía se reflejará con letra clara en la parte superior del modelo.
- El Médico de Atención Primaria debe explicar a la gestante el motivo de indicación y la utilidad de este estudio.
- Si existe constancia oficial del Resultado de un estudio previo, **NO SE INDICARÁ EL MISMO** en esta ocasión, a la gestante.

Electroforesis de Hemoglobina
(Indicación en el momento de la Captación)

Si existe Resultado Anterior
NO SE INDICA O SE INDICA EN CASO:

MGI Y AG

En caso de ser portadora de Hb anormal (AC, AS, SS, SC, CC), hay que investigar si la pareja fue estudiada en el embarazo anterior o si en esta ocasión es una nueva pareja.

Resultados a Esperar
Hb AA (Sujeto Normal)
Hb AC (Portador de Hb C)
Hb AS (Portador de Hb S)
Hb SS (Enfermo SS)
Hb SC (Enfermo SC)
Hb CC (Enfermo que presenta un tipo de Anemia benigna)

Genetista Clínico

No Resultado Anterior
SE INDICA

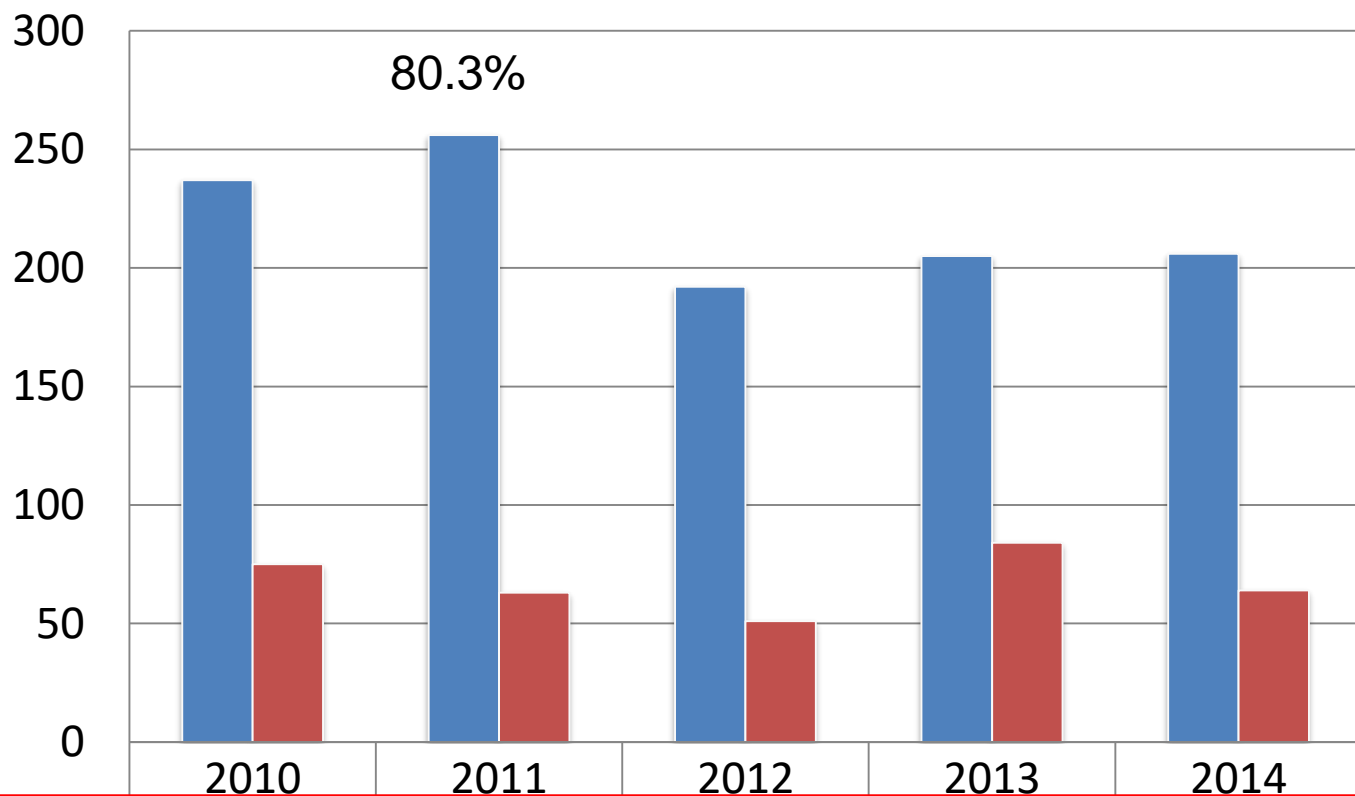
MGI Y AG

Toda gestante donde se detecte Hb anormal (AC, AS, SS, SC, CC), será citada con su pareja para proceder a la explicación por el **Asesor Genético** y realizar la indicación de estudio al esposo.

Si en el estudio a la pareja se detecta que este también es portador de una variante anormal de la Hb, se ofrece Asesoramiento Genético y se brinda la posibilidad de Realizar **Estudio Prenatal Molecular. (entre las 15 y 22 sem EG)**



TOTAL DE PAREJAS DE ALTO RIESGO 2010-2014



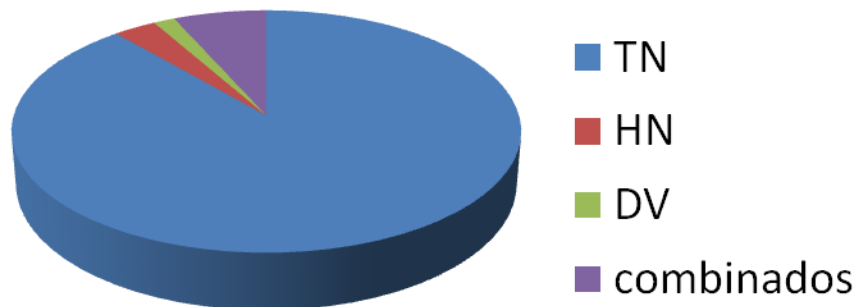
■ DETECTADA POR PROGRAMA	237	256	192	205	206
■ CONOCIDAS	75	63	51	84	64

Programa de Diagnóstico Prenatal de Defectos Congénitos por US del 1er Trimestre

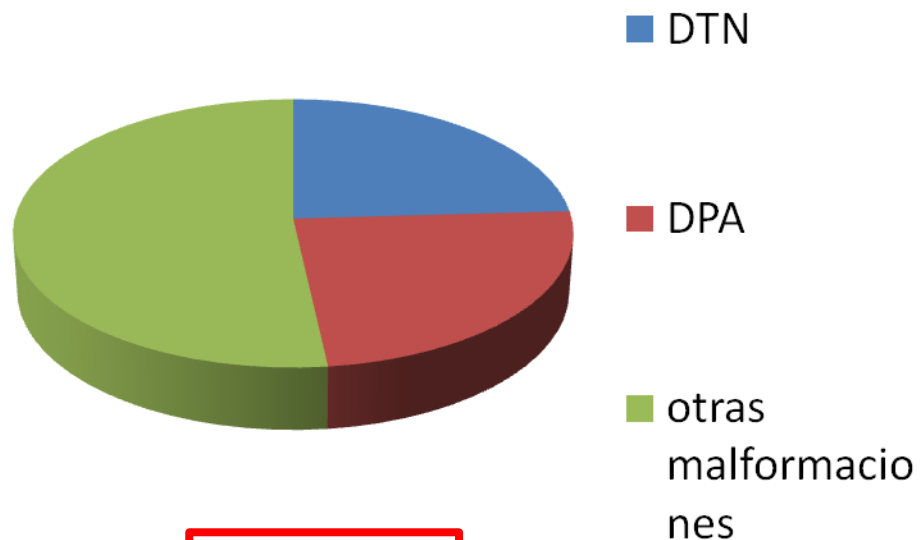
- Este estudio se ofrecerá a todas las gestantes y debe ser realizado entre las **11 y las 13.6 SEMANAS** de edad gestacional, con los objetivos de:
 - ✓ Confirmar viabilidad fetal y número de fetos.
 - ✓ Estimar la edad gestacional por medición de la Longitud Cráneo Caudal (LCC).
 - ✓ Evaluar estructuras normales de posible visualización y detectar defectos congénitos.
 - ✓ Medir la translucencia nucal para evaluar riesgo de aneuploidías.

El **Médico de Atención Primaria** debe garantizar la **Captación Precoz** de la embarazada y enviar a esta inmediatamente a la consulta de evaluación llevada a cabo por el **Asesor Genético**

SIGNOS INDIRECTOS POSITIVOS



DEFECTOS CONGÉNITOS DIAGNÓSTICADOS



	SIGNOS INDIRECTOS POSITIVOS	TN	HN	DV	COMBINADOS	TOTAL DE DEF CONG	DTN	DPA	OTRAS
2010	194	172	6	3	13	253	61	61	131
2011	213	173	4	6	30	269	77	61	131
2012	202	149	8	4	41	275	71	59	145
2013	190	148	14	3	25	265	74	54	137
2014	204	169	11	3	21	236	58	51	127

Programa de pesquisa de defectos de cierre del tubo neural y otros defectos por cuantificación de Alfafetoproteína en suero materno.

- El médico de **Atención Primaria** que atiende la gestante realizará la indicación de alfafetoproteína en la consulta de captación, para ello empleará el modelo oficial confeccionado al efecto, o en su defecto un modelo que contenga todos los datos señalados en el documento oficial.
- Aunque se realiza la indicación en la captación, el Médico de asistencia debe conocer que este estudio se realizará entre las 15 y 19 semanas, preferiblemente a las **16 semanas.**

Alfafetoproteína

(Indicación en el momento de la Captación)



El estudio se realizará entre las 15 a 19 semanas de edad gestacional, preferiblemente en la **SEMANA 16**



Resultados Positivos

- ✓ Cifras de AFP superiores o iguales a 2.0 MoM
- ✓ Cifras de AFP inferiores o iguales a 0.25 MoM



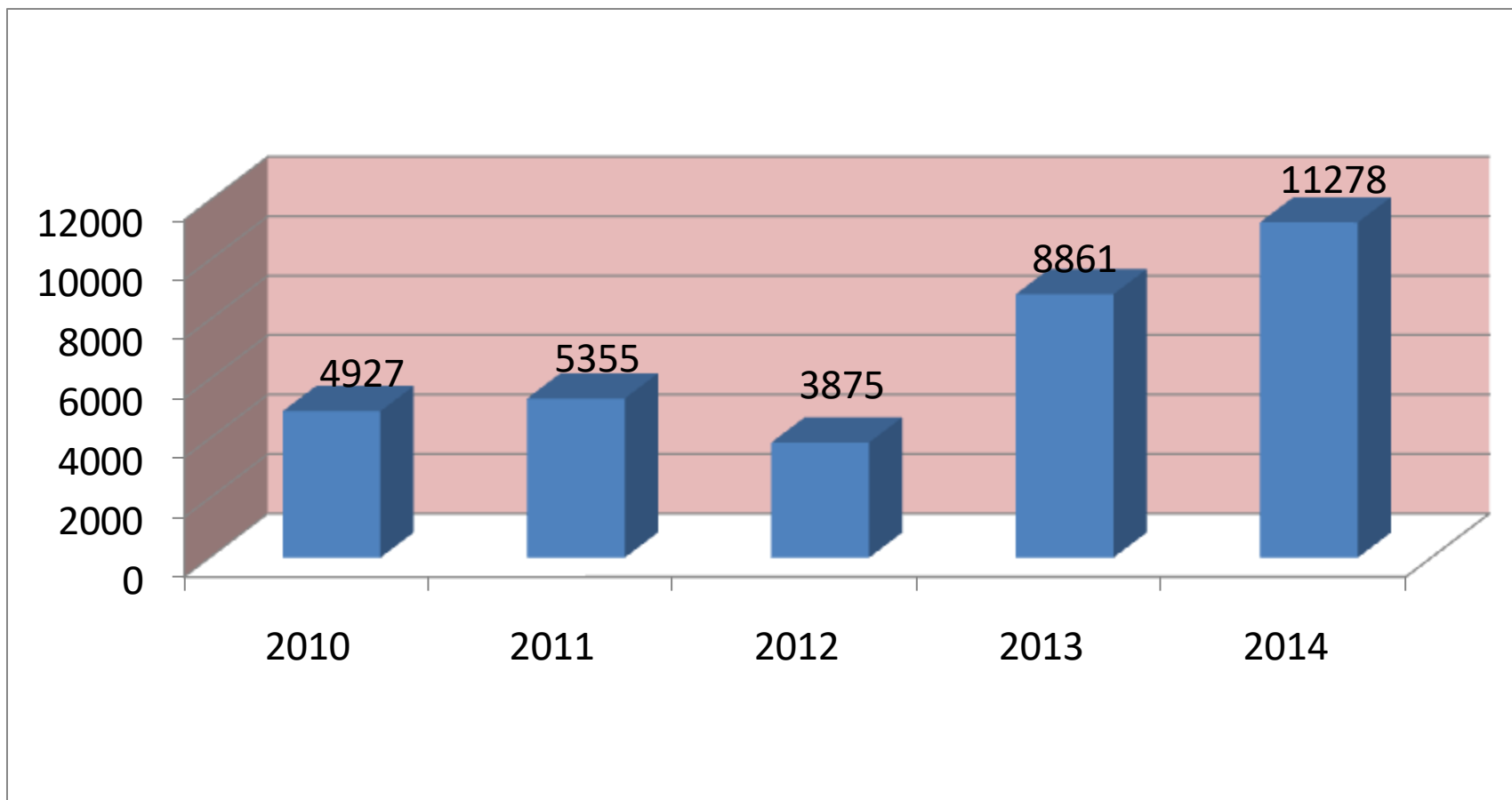
✓ Cifras de AFP superiores o iguales a 2.0 MoM

La gestante debe ser localizada en las primeras 48h luego de conocerse el resultado, debe ser evaluada nuevamente en consulta de Genética. Se ofrecerá la posibilidad de realizar un Ultrasonido Genético en el 2do nivel de Atención

✓ Cifras de AFP inferiores o iguales a 0.25 MoM

La gestante debe ser localizada en las primeras 48h y será consultada por el médico de Atención Primaria con el obstetra del área de salud, considerando el valor del estudio como marcador de bienestar fetal.

Pesquisaje de AFP en suero materno. Total de gestantes con AFP elevada



Programa de diagnóstico de Anomalías Cromosómicas por Estudios Citogenéticos.

- **Riesgo de Alteraciones Cromosómicas:**
 - ✓ Edad materna igual o mayor de 37 años.
 - ✓ Antecedentes de hijo con una afección de etiología cromosómica conocida o sospechada.
 - ✓ Uno de los miembros de la pareja portador de un rearrreglo cromosómico.
 - ✓ Pérdidas fetales repetidas del primer trimestre (abortos espontáneos, 3 consecutivos o 5 alternos).
 - ✓ Pareja infértil bajo tratamiento con inductores de la ovulación (ejemplo: Clomifeno).
 - ✓ Subfertilidad masculina o desarrollo sexual anómalo.
- El estudio en gestantes con Riesgo Genético Incrementado para alteraciones Cromosómicas, permite detectar de 30-40 casos por año.

Diagnostico Prenatal Citogenético de Anomalías Cromosómicas



Primer Paso: El especialista de medicina general integral (MGI), una vez realizada la captación remitirá a la gestante hacia la consulta de Asesoramiento genético



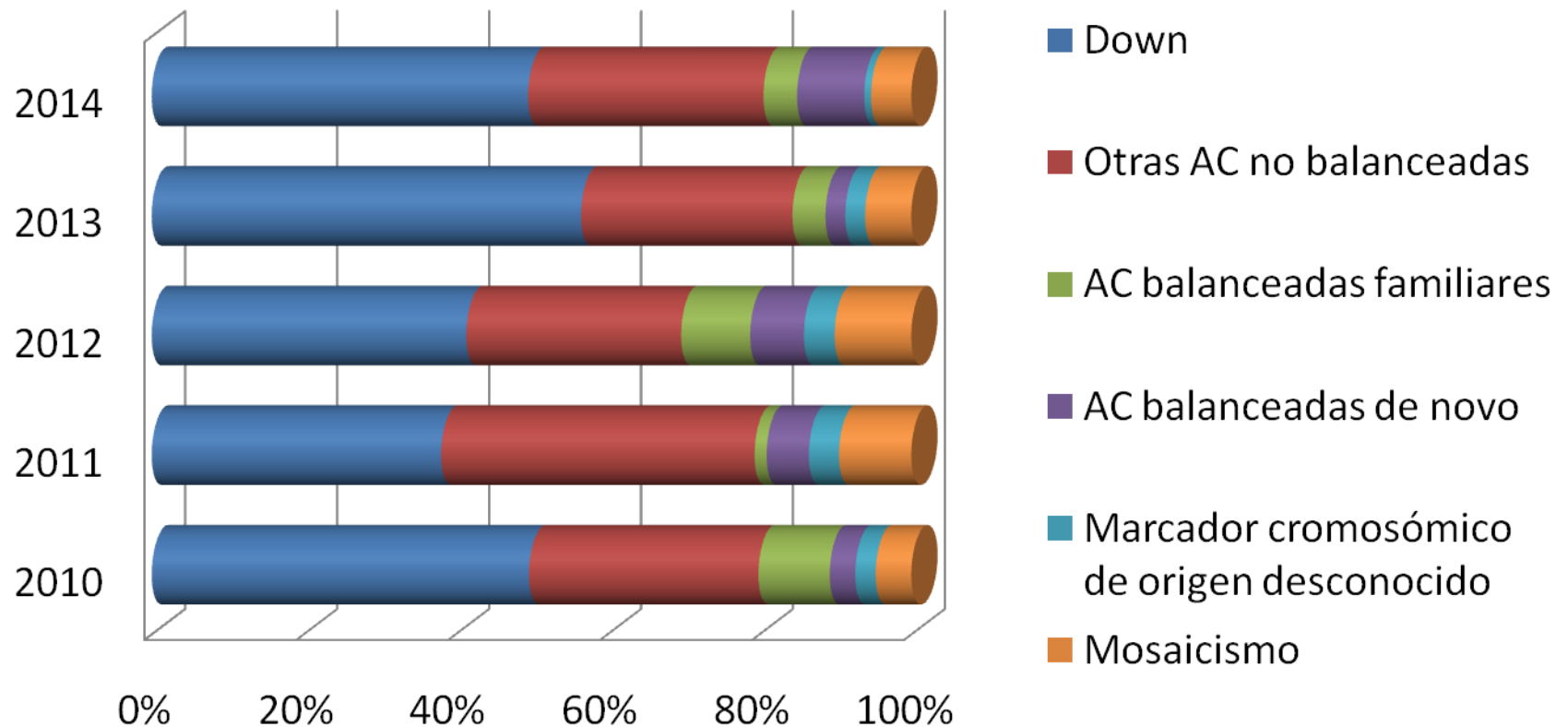
Segundo Paso: El Asesor Genético evaluará a la pareja en riesgo, ofreciéndole la opción de realizar el Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC).

Amniocentesis (ACT): Proceder consistente en la toma de muestra de líquido amniótico a través de una punción del abdomen materno hasta el saco amniótico, que se realiza entre las **15 y 20 semanas** de edad gestacional; previas condiciones de asepsia y bajo control ultrasonográfico. Se realiza el mismo proceder para realizar estudios moleculares Prenatales en Líquido Amniótico.

Cordocentesis: Proceder consistente en la toma de muestra de sangre de cordón a través de una punción hasta la base del cordón.

Diagnóstico Prenatal Citogenético en gestantes con avanzada edad materna

DIAGNÓSTICOS REALIZADOS



Programa de Diagnóstico Prenatal de Defectos congénitos por US del 2do Trimestre

- Este estudio se ofrecerá a todas las gestantes y debe ser realizado entre las **20 y las 22 semanas** de edad gestacional, tiene como objetivos contribuir a:
 - ✓ Corroborar la edad gestacional y el crecimiento fetal.
 - ✓ Identificar anomalías estructurales.
 - ✓ Identificar la presencia de marcadores suaves de cromosomopatías.

Las gestantes con fetos en las que se identifiquen hallazgos sugestivos de Defectos Congénitos o Enfermedad Genética, serán conducidas por el Asesor Genético y Genetista Clínico hacia los distintos niveles de referencia, para la confirmación de esta sospecha.



PESQUISA
NEONATAL



NEONATAL
PESQUISA

Sistema que permite realizar el diagnóstico de enfermedades difíciles de detectar clínicamente en una población y asignar un tratamiento precoz a los casos detectados.

Programas asistenciales que se ofrecen a través de la red de centros y servicios de genética médica

Atención Neonatal:

- Evaluación y clasificación del riesgo genético en recién nacidos y hasta el 3er mes de vida.
- Pesquisa neonatal de enfermedades hereditarias: hiperfenilalaninurias, galactosemia, deficiencia de biotinidasa.



Alcance:

A todos los niveles de salud e instituciones vinculadas con la marcha de este programa:

- Atención Primaria de Salud (MINSAP, Dirección Provincial y Municipal de Salud, Policlínicos, Consultorios del Médico de la Familia)
- Programa de Atención Materno Infantil (MINSAP, Dirección Provincial y Municipal de Salud, Policlínicos)
- Laboratorios SUMA
- Red Nacional de Genética Médica (Centros Provinciales y Municipales de Genética Médica)
- Laboratorio de Genética Bioquímica (Centro nacional de Genética Médica)
- Vicedirección de Asistencia Médica (Centro Nacional de Genética Médica)
- Instituto Nacional de Nutrición.

- **Toma de la muestra para el pesquisaje:**

El estudio se realizará al 5to día de nacido el niño, **después de haberse iniciado la lactancia**, por el personal (enfermera o técnico de laboratorio) previamente entrenado y acreditado para este fin.

La toma de la muestra se realizará en el consultorio del médico de la familia, laboratorio clínico del policlínico o en la consulta de genética correspondiente, según las condiciones y decisiones de cada territorio.

- La muestra se obtendrá de sangre del talón, siguiendo los requerimientos y se recolectará sobre la tarjeta de papel de filtro autorizada oficialmente para el uso exclusivo de este programa.
- En caso que la edad del neonato exceda del tiempo en que se indica la realización de la toma de muestra (al 5to día), se procederá a realizar la misma, ***independientemente de la edad del niño.***

- La muestra deberá almacenarse a 4 grados Celsius de manera que se preserve del calor y **la humedad**.
- La muestra se trasladará hacia el Laboratorio SUMA correspondiente, **por las direcciones de salud, custodiadas por** el personal de los Centros Municipales de Genética, previamente autorizado y entrenado a tal efecto.
- El tiempo para su traslado hacia el laboratorio SUMA no debe exceder los 3 días (72 horas) después de tomada la muestra, como se define en el documento referente al Control de Calidad del Programa.
- El traslado se efectuará en transporte asignado por las **direcciones de salud** con estos fines.
- Las muestras se trasladarán en sobres de papel sellado siguiendo las normas de seguridad biológica, o al menos individualizadas una de las otras con hojas de papel.
- La enfermera de genética debe chequear las muestras a trasladar, verificar el número de estas, así como que el modelo de datos adjunto a la tarjeta colectora haya sido llenado adecuadamente, así como también rechazará aquellas muestras caracterizadas como NO ÚTILES, las cuales no serán procesadas por el mismo..

Calidad en la toma de la muestra.



- **Recepción y Documentación de la muestra en los sitios de extracción de las áreas de salud y en los Centros Municipales de Genética.**

Cada área de salud (consultorio del médico de la familia, laboratorio clínico del policlínico o en la consulta de genética) debe contar con un Registro que será actualizado por la persona que realiza la extracción **(nombre y apellidos de la madre, dirección particular, municipio, área de salud, consultorio médico, código correspondiente, fecha de extracción, así como nombre y apellidos de la persona que toma la muestra).**

La enfermera del Centro Municipal de Genética recepcionará las muestras de las áreas de salud y coordinará su traslado al SUMA. En caso de no contar el municipio con este laboratorio, las muestras serán trasladadas hacia el Centro Provincial de Genética Médica.

DetECCIÓN PRECOZ DE HIPERFENILALANINEMIAS:

- Estuche de reactivo UMTEST PKU:

El resultado se considera **ELEVADO** en aquellas muestras donde se obtienen **valores de fenilalanina con concentraciones superiores o iguales a los 4mg/dL (240µmol/L)**

- **DETECCIÓN PRECOZ DE GALACTOSEMIA**

- Estuche de reactivo UMTEST GAL:

El resultado se considera **ELEVADO** en aquellas muestras donde se obtienen valores de galactosa total con concentraciones superiores a los 10 mg /dL (0.56 µmol/L)

- Elevados Valores entre 10-15,99mg/dl (No se envía muestra a confirmar el diagnóstico, solamente se realiza el seguimiento clínico periódico en consulta multidisciplinaria provincial)

Estuche de reactivo UMTEST BIOTINIDASA:

La interpretación de los resultados se realiza de manera visual según la siguiente tabla:

<u>COLOR</u>	<u>RESULTADOS</u>
<u>Púrpura</u> ●	<u>Presencia de Actividad de Biotinidasa: Normal.</u>
<u>Ausencia de color</u> ○	<u>Ausencia de la Actividad de Biotinidasa: Posible Deficiencia enzimática total.</u> <u>(Repetir la muestra)</u>
<u>Púrpura claro</u> ●	<u>Actividad de Biotinidasa significativamente reducida: Posible Deficiencia enzimática parcial.</u> <u>(Repetir la muestra)</u>

•La indicación del **Estudio de Confirmación** se realizará por el Asesor Genético que atiende al neonato en su área de salud, como parte de la atención al recién nacido en la consulta de Asesoramiento Genético correspondiente y proceder a interconsultar con el Especialista en Genética Clínica.

Causas de errores en la interpretación de los resultados

- Cantidad de proteínas (leche materna o fórmula) ingerida por el bebé.
- Pacientes hospitalizados recibiendo líquidos endovenosos, no deben ser estudiados hasta que no reciban alimentación proteica.
- Problemas en la recolección de la muestra atribuibles a la calidad en la colecta, conservación y transportación de la misma.
- Problemas durante el procesamiento de la muestra en el laboratorio.
- Problemas de documentación y control que imposibilitan localización de los casos elevados.

Atención Postnatal

- Acciones del MGI relacionado con el período postnatal.
- Remitir al AG de su área de salud a todo lactante entre el 1er y 3er mes de vida.
- Enviar a la interconsulta del AG a todo individuo, independientemente de la edad , con signos sugerentes de defectos congénitos tales como discapacidad intelectual, motora, visual o auditiva de carácter familiar o causa no precisada, malformaciones congénitas visibles, malformaciones congénitas, dismorfia facial, infertilidad o fallas reproductivas reiteradas.
- Remitir a interconsulta del AG a toda familia con 2 o más miembros afectados con las siguientes **Enfermedades Comunes:** Cáncer de mama, Cáncer de colon, Cáncer de próstata, Diabetes Mellitus, esquizofrenia, Demencia, Depresión, Enfermedad de Parkinson, Trastorno bipolar, Asma Bronquial, Hipertensión Arterial, Enfermedad Coronaria, Adicción al Alcohol.



GRACIAS