

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

PETRÓLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**Análisis de alteraciones en el laboratorio de
citogenética del Hospital Central Sur De Alta
Especialidad De PEMEX con sistema de cariotipado
Ikaros. Resultados de los primeros ocho años en
detección de alteraciones cromosómicas**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. EDUARDO JOAQUIN CRUZ LASTRA

ASESORES:

**DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGÁN
LIC. MARIA DE JESÚS GAYTÁN GARCÍA**

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"ANÁLISIS DE ALTERACIONES EN EL LABORATORIO DE CITOGENÉTICA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX CON SISTEMA DE CARIOTIPADO IKAROS. RESULTADOS DE LOS PRIMEROS OCHO AÑOS EN DETECCIÓN DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS"



DR. PORFIRIO VISOSO PALACIOS

DIRECTOR GENERAL



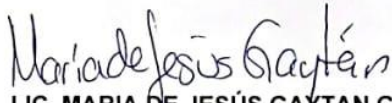
DRA. MARTHA LILIA MARTÍNEZ SERVIN

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGÁN

TUTOR TESIS



LIC. MARIA DE JESÚS GAYTAN GARCÍA

ASESOR DE TESIS

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
OBJETIVOS	10
HIPÓTESIS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
ASPECTOS ÉTICOS	14
RECURSOS	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	20

RESUMEN

Introducción

El cariotipo se refiere a la composición cromosómica de un organismo, que puede ser determinada a partir de un estudio de células vivas. Esta prueba se usa ampliamente para ayudar a diagnosticar y brindar asesoramiento genético a familias con aberraciones cromosómicas que puedan presentar estos riesgos. El servicio de genética del Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX fue fundado en el año 1987 con la posterior generación del laboratorio de genética el cual se formó e inicio la realización de sus propios cariotipos en 1989 y a partir del 2006 se inició el uso del sistema de cariotipado Ikaros de Zeiss el cual brinda la posibilidad de analizar a detalle incluso las metafases más complejas, además minimiza el número de interacciones y garantiza resultados con mayor exactitud y mejor análisis. A partir de 2006 hasta el 2013 se ha presentado una cantidad de cariotipos en incremento, generando mayor conocimiento en los resultados de pacientes. En México existe poca información al respecto sobre la utilidad de este sistema y los resultados históricos de un Laboratorio de Genética para la detección de alteraciones

El **objetivo** del presente estudio es reportar los resultados los estudios citogenéticos realizados en el Laboratorio de Genética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad del 2006 al 2013 (periodo designado a ocho años por la presencia a la llegada y modificación del Laboratorio) Esto abarcará el análisis de la forma en que el cariotipo se utiliza para diagnosticar alteraciones numéricas (como síndrome de Down, trisomía 18 y trisomía 13) etc, así como estructurales (deleciones, duplicaciones, cromosomas en anillo) así como las principales indicaciones del estudio, abordaje epidemiológico (edad, servicio de referencia, etc) y la tasa de detección de estas alteraciones, y el rendimiento de esta herramienta en los primeros 8 años. Finalmente, analizaré el impacto práctico de la prueba de cariotipo y su utilidad clínica para los médicos, sus pacientes y sus familias. En resumen, mi investigación se enfocará en comprender la utilidad clínica del cariotipo, examinando su historia y sus aplicaciones prácticas para el diagnóstico y la prevención de enfermedades hereditarias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones cromosómicas son una de las principales causas de malformaciones mayores en recién nacidos, al mismo tiempo que, la presencia de dismorfias se considera una de las principales indicaciones para realizar un estudio citogenético.

La prevalencia global de la presencia de dismorfias se estima entre el 2,1 y el 9,2 por cada mil recién nacidos (5), por lo que considero que el estudio de cariotipo toma mucha importancia a la hora de estudiar y realizar diagnósticos tempranos que

puedan beneficiar a estos pacientes con inicio de tratamiento oportuno y mejores resultados a largo plazo.

Toma aún más importancia el hecho de realizar el estudio de cariotipo en un hospital de tercer nivel de atención como el hospital central sur de alta especialidad de PEMEX donde son referidos los embarazos complicados, como pueden ser hijos de madres con edad avanzada donde las cromosomopatías suelen aumentar su incidencia. Al realizar este estudio se espera conocer cuál es la prevalencia de cromosomopatías en recién nacidos con defectos congénitos y/o presencia de dismorfias en nuestro medio y analizar la frecuencia de los diferentes tipos de alteraciones cromosómicas.

Material y métodos

El universo de estudio fueron todos los estudios de cariotipo en sangre periférica realizados en el periodo del 2006 al 2013 con un resultado alterado.

Resultados

En este estudio se incluyeron un total de 1,262 muestras que se realizaron a lo largo del 2006 al 2013 a diferentes pacientes que cumplieran con criterios para indicación de cariotipo, de los cuales en 946(74.9%), se obtuvo un resultado de cariotipo normal, sin alteraciones, 133 (10.5%) muestras fueron descartadas debido a que fueron muestras no legibles por diferentes causas como mala calidad de la muestra, ausencia de metafases, no crecimiento, contaminación, muestra insuficiente, etc. O muestras que fue necesario repetirlas a un mismo paciente y que se obtuvo el mismo resultado y Finalmente 180 (14.2%) muestras resultaron alteradas, de las cuales 84 fueron hombres y 96 fueron mujeres, siendo la principal indicación de toma de cariotipo la sospecha de cromosomopatía principalmente síndrome de Down y en segundo lugar la sospecha de síndrome de Turner y se dividieron de la siguiente manera: 100 de las 180 muestras que resultaron alteradas presentaron una alteración cromosómica de tipo numérica, siendo la trisomía 21 la más patología más prevalente en todos los años con un total de 66 casos, es decir 36.6% de todas las muestras que salieron alteradas, en segundo lugar en prevalencia se obtuvo síndrome de Turner, con 22 casos (12%) lo cual podemos observar que se asemeja mucho con la bibliografía internacional donde (Rondal, 2002; Mustachi, 2000; Kozma, 2007) donde reportaron que en un total de 15 estudios la patología más prevalente fue síndrome de Down con un 68.1% y la segunda fue síndrome de Turner con un 9.1%. otra observación que podemos realizar como lo menciona (Fernandez-Garcia, 2000) es que a pesar de que el cariotipo mas frecuente de síndrome de turner continua siendo un cariotipo regular 45,X, con alrededor del 50% de los casos, se ha observado en los últimos años un aumento en los síndrome de Turner por mosaico y en nuestro caso se obtuvo este resultado en 68.1% de los casos. El resto de los casos de alteraciones numéricas se dividieron en otras

alteraciones de los sexo cromosomas como síndrome de Klinefelter con un total de 6 casos, un caso de síndrome de X frágil y un caso mosaico 47,XXX/48,XXXX. 37 (20.5%) de las 180 muestras representaron las alteraciones estructurales divididas en translocaciones, deleciones, duplicaciones, inversiones y marcadores. En 45(25%) de los pacientes se obtuvo como resultado un heteromorfismo, los cuales son considerados como variantes normales del cariotipo que no presentan algún impacto fenotípico. y en 3 (1.6%) de los pacientes se reportaron rompimientos.

Conclusiones

Este es el primer estudio en la historia de PEMEX que recaba los primeros años del historico de los resultados de las muestras de cariotipo en sangre periférica del laboratorio de citogenética. Las patologías mas prevalentes fueron síndrome de Down y Síndrome de Turner con un 36% y un 12% de los casos respectivamente lo cual podemos observar que se asemeja mucho con la bibliografía internacional donde (Rondal, 2002; Mustachi, 2000; Kozma, 2007) donde reportaron que en un total de 15 estudios la patología más prevalente fue síndrome de Down con un 68.1% y la segunda fue síndrome de Turner con un 9.1%. otra observación que podemos realizar como lo menciona (Fernandez-Garcia, 2000) es que a pesar de que el cariotipo mas frecuente de síndrome de turner continua siendo un cariotipo regular 45,X, con alrededor del 50% de los casos, se ha observado en los últimos años un aumento en los síndrome de Turner por mosaico y en nuestro caso se obtuvo este resultado en 68.1% de los casos. El resto de los casos de alteraciones numéricas se dividieron en otras alteraciones de los sexo cromosomas como síndrome de Klinefelter, síndrome de X frágil y un mosaico 47,XXX/48,XXXX.

En la literatura mexicana y latinoamericana no se han reportado estudios que abarquen un gran periodo de tiempo de resultados de cariotipo de un laboratorio de citogenética, por lo que el realizar este primer apartado de los años 20006 a 2013 abre la pauta para el inicio de un futuro gran proyecto donde se pueda realizar una segunda parte desde el 2014 a la fecha y obtener una gran base de datos de todo el histórico del laboratorio de citogenética y a partir de esta poder realizar una amplia gama de proyectos ramificados.

ANTECEDENTES

El número de cromosomas es característico de cada especie, en 1956 Jo Hin Tjio y Albert Levan investigaron, en Suecia, cariotipos obtenidos de cultivos de tejido embrionario de pulmón humano, determinando, en sus recuentos cromosómicos, que todas las metafases embrionarias estudiadas sólo portaban 46 cromosomas (23 pares). Estos 23 pares se organizan en 22 pares, denominados autosomas, y un par de cromosomas sexuales (X e Y) que diferencia ambos sexos. (2)

Los cromosomas son estructuras similares a una hebra que se encuentran en el núcleo de la célula compuestas de proteínas y una única molécula de ADN que transporta la información genómica de una célula a otra y contienen el mapa genético del individuo.

Estos genes son los responsables de las características físicas hereditarias del individuo y tienen un profundo impacto en el desarrollo y función del organismo.

Después de pasar dos años como estudiante de posgrado en el Consejo Británico de Investigaciones Médicas en Oxford, Inglaterra, bajo la supervisión del genetista Alan C. Stevenson, el pediatra Salvador Armendares regresó a México en 1966 y fundó la Unidad de Investigación en Genética Humana (UIGH) del Instituto Mexicano del Seguro Social

La UIGH rápidamente se convirtió en líder en genética y citogenética médica en México.

Armendares y su grupo fueron los agentes clave para el auge y circulación del conocimiento científico y las prácticas médicas que tuvo lugar durante el establecimiento de la genética humana en México. Ayudaron en la construcción de políticas científicas nacionales en la clínica para mejorar el sistema de atención de salud en una era en la que la genética humana se estaba reconfigurando profundamente. Este grupo atrajo a jóvenes citogenéticos de otros orígenes y cooperó con ellos para establecer el conocimiento y las prácticas citogenéticas como un área de especialización médica en la clínica. (8) De esta forma fue como comenzaron a interesarse y formarse los estudios de citogenética en México, Formándose el laboratorio de citogenética del Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX en la década de los 80's.

La intensa investigación genética ha aumentado exponencialmente nuestro conocimiento del código genético de los humanos y otros organismos, lo que ha llevado al desarrollo de numerosos métodos que facilitan nuestra comprensión de los procesos genéticos normales y anormales. Muchos de estos métodos y técnicas relacionadas se utilizan ahora de forma rutinaria en el diagnóstico molecular tanto

de trastornos hereditarios como de enfermedades que resultan de mutaciones somáticas. (9)

Las pruebas genéticas de diagnóstico son un área que se encuentra en rápido crecimiento y que abarca una amplia gama de investigaciones de laboratorio para analizar cromosomas, ácidos nucleicos (ADN, ARN), proteínas y metabolitos que se utilizan para detectar mutaciones hereditarias o somáticas. Los estudios genéticos son de suma importancia debido a que solo se realizan una vez en la vida y los resultados toman una importancia significativa en cuanto a las decisiones no solo de un propio individuo sino de toda su familia. (6)

Los diagnósticos genéticos moleculares y citogenéticos son adiciones invaluable a las pruebas de laboratorio y la evaluación clínica, ya que brindan información diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

Las anomalías citogenéticas son defectos genéticos que involucran grandes regiones de cromosomas en lugar de pequeños fragmentos de ADN. Estos defectos se pueden detectar mediante al menos tres métodos: análisis cromosómico (cariotipo), hibridación fluorescente in situ (FISH) e hibridación genómica comparativa en matriz (aCGH). (10)

El análisis cromosómico se utiliza para detectar cambios en grandes regiones de los cromosomas (translocaciones, deleciones grandes o aneuploidías).

El cariotipo es un estudio citogenético que evalúa el número y estructura de los cromosomas para poder detectar las posibles anomalías. puede ser realizado en linfocitos de sangre periférica, en células tumorales (de médula ósea), en fibroblastos, gametos, amniocitos o trofoblasto, dependiendo de la indicación. (3) para la realización de este estudio, nos enfocaremos únicamente en los cariotipos realizados en sangre periférica.

El cariotipo puede solicitarse cuando se sospeche a través de características clínicas que un recién nacido tiene algún trastorno cromosómico identificable como síndrome de down, síndrome de patau, síndrome de Edwards, cuando al nacer se identifica ambigüedad de genitales o un síndrome dismorfológico, pacientes que durante su desarrollo presentan retraso del neurodesarrollo o discapacidad intelectual o trastornos de talla, cuando una mujer tiene abortos o tiene problemas de infertilidad y cuando un adulto presenta signos de un trastorno genético. Puede también solicitarse en las personas con leucemia, linfoma, mieloma, anemia refractaria u otro cáncer, para detectar si se asocian a anomalías cromosómicas adquiridas. (3)

Para realizar el análisis cromosómico, los linfocitos, generalmente obtenidos de la sangre periférica, se cultivan in vitro y se estimulan para que se dividan bajo la influencia de mitógenos. También se pueden analizar otros tipos de células, como amniocitos, células de la médula ósea, fibroblastos y células tumorales, a menudo sin un estímulo mitogénico. Una vez que las células se dividen fácilmente, se agrega una sustancia química para detener la división mitótica en la metafase. En esta fase del ciclo celular, los cromosomas se contraen al máximo y, por tanto, sus patrones de bandas son más fáciles de reconocer.

El sistema de cariotipado ikaros, simplifica la adaptación de las estaciones de trabajo de cariotipo a cualquier flujo de trabajo que representa un sistema completo e independiente listo para captura, análisis, revisión o mantenimiento de bases de datos. Además de la facilidad de uso, flexibilidad y potencia, la razón principal de su excelente rendimiento es una notable colección de características inteligentes, garantiza resultados increíblemente rápidos que lo convierten en el mejor y más seguro sistema de su tipo. (1)

El síndrome de Down es la principal causa de anomalías cromosómica, seguida de el síndrome de Turner en la forma más importante 45, X. Por otra parte, los síndromes de Edwards, de Patau, 3p-síndrome de Down, síndrome 4p-6p, presentan baja frecuencia de aparición. (7)

El poder brindar un diagnóstico acertado e inmediato en el periodo neonatal o en la primera infancia de un niño con malformaciones congénitas otorga enormes ventajas, debido a que nos permite establecer las medidas acertadas de estudio, el adecuado tratamiento así como la presunción de un pronóstico futuro; el conocer el tipo de herencia permite informar con exactitud del riesgo de recurrencia ante próximos embarazos. (4)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones cromosómicas son una de las principales causas de malformaciones mayores en recién nacidos, al mismo tiempo que, la presencia de dismorfias se considera una de las principales indicaciones para realizar un estudio citogenético.

La prevalencia global de la presencia de dismorfias se estima entre el 2,1 y el 9,2 por cada mil recién nacidos (5), por lo que considero que el estudio de cariotipo toma mucha importancia a la hora de estudiar y realizar diagnósticos tempranos que puedan beneficiar a estos pacientes con inicio de tratamiento oportuno y mejores resultados a largo plazo.

Toma aún más importancia el hecho de realizar el estudio de cariotipo en un hospital de tercer nivel de atención como el hospital central sur de alta especialidad de PEMEX donde son referidos los embarazos complicados, como pueden ser hijos de madres con edad avanzada donde las cromosomopatías suelen aumentar su incidencia. Al realizar este estudio se espera conocer cuál es la prevalencia de cromosomopatías en recién nacidos con defectos congénitos y/o presencia de dismorfias en nuestro medio y analizar la frecuencia de los diferentes tipos de alteraciones cromosómicas.

Objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Reportar los resultados de los estudios citogenéticos realizados en el Laboratorio de Genética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad del 2006 al 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de cromosomopatías en quienes se realizó el estudio de cariotipo en el periodo que comprende entre 2006 a 2013 del laboratorio de citogenética de los servicios médicos de PEMEX y analizar la frecuencia de los diferentes tipos de alteraciones cromosómicas.
- Conocer cuál es la cromosomopatía más frecuente, de acuerdo con los resultados de los cariotipos realizados en el periodo entre 2006 a 2013 del laboratorio de citogenética de los servicios médicos de PEMEX en pacientes adscritos al Hospital Central Sur De Alta Especialidad De Petróleos Mexicanos.

HIPÓTESIS

Al tratarse de un trabajo descriptivo y no uno experimental, no se cuenta con una hipótesis a demostrar

Material y Métodos

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo

2.- UNIVERSO DE ESTUDIO

UNIVERSO: Pacientes con resultado de cariotipo en sangre periférica alterado en el periodo entre 2006 a 2013 en el Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX

3.- PERIODO DE ESTUDIO.

1ro de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2013

4.- UNIDADES DE OBSERVACIÓN:

1262 Pacientes que se realizaron un cariotipo en sangre periférica en el periodo entre 2006 a 2013 en el Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX

5. TAMAÑO DE MUESTRA

1262 estudios de cariotipo para la detección de alteraciones cromosómicas en sangre periférica en el periodo entre 2006 a 2013 en el Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico por conveniencia

TAMAÑO DE MUESTRA: No probabilístico por conveniencia

6.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión:

- Aquellos resultados de cariotipo que se encuentren en el histórico del laboratorio de citogenética en el periodo entre 2006 a 2013 y que se cuente con datos completos y resultado positivo.
- Ser derechohabiente de petróleos mexicanos

Exclusión

- Aquellos cariotipos en los que no se cuente con la información completa
- Aquellos cariotipos que no presenten crecimiento.
- Que no sean derechohabientes de petróleos mexicanos

Eliminación:

- Muestras de cariotipo que se hayan repetido en un mismo paciente
- Muestras de cariotipo que no se hayan realizado en sangre periférica (ejemplo médula ósea)

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Cariotipificador ikaros: herramienta utilizada en el laboratorio de citogenética del Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX que brinda la posibilidad de analizar a detalle incluso las metafases más complejas, además minimiza el número de interacciones y garantiza resultados con mayor exactitud y mejor análisis.

Sexo del paciente: Masculino o femenino

Edad: Edad en días, meses o años en los que se realiza el estudio de cariotipo

VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S):

Alteración numérica: Trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, Síndrome de Turner, Síndrome de Klinefelter, mosaicismos

Alteración estructural: deleciones, translocaciones, inversiones, inserciones

Heteromorfismo: variantes cromosómicas consideradas como normales debido a que no presentan algún impacto fenotípico

Cariotipo alterado o no alterado: resultado del estudio de cariotipo

malformaciones congénitas: como las involucradas en embriopatología teratogénica o enfermedades monogénicas

Dismorfias: alteraciones estructurales del desarrollo producidas antes de la 10^a semana de gestación. En las que se produce un error en el desarrollo del embrión,

bien por causas genéticas, por lesiones durante la vida fetal o por agresiones en la época neonatal.

7. RECOLECCIÓN DE DATOS.

PROCEDIMIENTO:

Se revisará el expediente de aquellos pacientes a los cuales se les haya realizado un cariotipo y se haya obtenido un resultado alterado en el periodo de tiempo entre 2006 a 2013 en el laboratorio de citogenética afiliados al Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX.

Durante el periodo de 1° de marzo de 2023 al 15 de octubre de 2023. La obtención de la información de los pacientes se extraerá a través de archivos clínicos guardados por parte del laboratorio de citogenética en el Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX correspondientes a los años 2006 a 2013.

8. Análisis estadístico

Metodología:

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el cual se revisaron las libretas de archivos del histórico del laboratorio de citogenética y los expedientes clínicos en el sistema integral de administración hospitalaria de los pacientes del sistema de salud de Petróleos Mexicanos con antecedente de haberse realizado un estudio de cariotipo entre los años 2006 a 2013, de las cuales se recabaron los siguientes datos: motivo de consultado, resultado de la muestra y tipo de alteración ya sea numérica, estructural o heteromorfismo.

Objetivo	Variables	Análisis estadístico
Reportar los resultados de los estudios citogenéticos realizados en el Laboratorio de Genética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad del 2006 al 2013.	Independiente: Cariotipificador Ikaros Dependiente Sexo, edad, alteración numérica, alteración estructural, heteromorfismo, cariotipo alterado o no alterado, malformaciones congénitas, dismorfias.	Se revisarán los expedientes clínicos en el Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH) de los pacientes del sistema de salud de Petróleos Mexicanos a quienes se les haya realizado un estudio de cariotipo en el periodo entre 2006 a 2013 y la base de

<p>Se busca identificar las principales causas por las cuales es indicado realizar un estudio de cariotipo y cuales son los resultados mas prevalentes en el laboratorio de citogenetica del Hospital Central Sur De Alta Especialidad De PEMEX, contribuyendo así en el avance del conocimiento en campo de la genética médica y pediatría.</p>		<p>datos del registro histórico del Laboratorio de Citogenética. Se recabarán datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes y se realizará un análisis descriptivo de los estudios citogenéticos descritos realizados en el Laboratorio de Genética.</p>
--	--	--

Aspectos éticos:

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: sin riesgo

A todos los datos se le asignará un número a cada participante del estudio para guardar la confidencialidad de los pacientes.

Todos los datos solo serán usados para fines del estudio en una base de datos (en Excel) y serán resguardados en el laboratorio de genética y serán consultados por la bióloga María De Jesús Gaytán García y por el genetista David Eduardo Cervantes Barragán y por mí, Eduardo Joaquín Cruz Lastra quienes seremos los únicos que tendrán acceso permitido a la información y serán resguardados en el histórico del laboratorio de citogenética por un periodo de dos años, posteriormente a este periodo de tiempo se resguardará por el médico genetista David Eduardo Cervantes Barragán y continuará para su uso en la realización de nuevas líneas de investigación en proyectos futuros.

RECURSOS

Recursos Humanos: Médico residente de Pediatría

Recursos Materiales: Una computadora con conexión a internet y acceso alSIAH

Recursos financieros: No se requirió de la inversión de recursos financieros específicos al tratarse de un estudio retrospectivo sobre estudios de cariotipo previamente realizados.

Resultados:

En este estudio se incluyeron un total de 1,262 muestras de cariotipo en sangre periférica que se realizaron a lo largo del 2006 al 2013 a diferentes pacientes que cumplieran con criterios para indicación de cariotipo, de los cuales en 946(74.9%), se obtuvo un resultado de cariotipo normal, sin alteraciones, 133 (10.5%) muestras fueron descartadas debido a que fueron muestras no legibles por diferentes causas como mala calidad de la muestra, ausencia de metafases, no crecimiento, contaminación, muestra insuficiente, etc. O muestras que fue necesario repetirlas a un mismo paciente y que se obtuvo el mismo resultado.

Alteraciones	Numericas	Estructurales	Heteromorfismos	Rompimientos
2006	14	3	3	1
2007	20	8	7	0
2008	9	1	0	0
2009	17	1	4	0
2010	9	4	11	0
2011	9	5	3	2
2012	9	10	10	0
2013	13	5	7	0
Totales	100	37	45	3

Finalmente 180 (14.2%) muestras resultaron alteradas, de las cuales 84 fueron hombres y 96 fueron mujeres, con una media de edad de 12.1 años que va desde pacientes recién nacidos hasta un paciente de 57 años. Siendo la principal indicación de toma de cariotipo la sospecha de cromosomopatía principalmente síndrome de Down y en segundo lugar la sospecha de síndrome de Turner y se dividieron de la siguiente manera:



100 de las 180 muestras que resultaron alteradas presentaron una alteración cromosómica de tipo numérica, siendo la trisomía 21 la más patología más prevalente en todos los años con un total de 66 casos, es decir 36.6% de todas las muestras que salieron alteradas, en segundo lugar en prevalencia se obtuvo síndrome de Turner, con 22 casos (12%) lo cual podemos observar que se asemeja mucho con la bibliografía internacional donde (Rondal, 2002; Mustachi, 2000; Kozma, 2007) donde reportaron que en un total de 15 estudios la patología más prevalente fue síndrome de Down con un 68.1% y la segunda fue síndrome de Turner con un 9.1%. otra observación que podemos realizar como lo menciona (Fernandez-Garcia, 2000) es que a pesar de que el cariotipo mas frecuente de síndrome de turner continua siendo un cariotipo regular 45,X, con alrededor del 50% de los casos, se ha observado en los últimos años un aumento en los síndrome de Turner por mosaico y en nuestro caso se obtuvo este resultado en 68.1% de los casos. El resto de los casos de alteraciones numéricas se dividieron en otras alteraciones de los sexo cromosomas como síndrome de Klinefelter con un total de 6 casos, un caso de síndrome de X frágil y un caso mosaico 47,XXX/48,XXXX.

Síndrome de Down	Regular	Mosaico	Traslocación
2006	7	0	0
2007	10	0	0
2008	5	3	1
2009	10	2	0

2010	5	2	0
2011	7	1	0
2012	5	2	1
2013	5	0	0

Síndrome de Turner	Regular	Mosaico	Traslocación
2006	0	5	0
2007	1	6	0
2008	1	0	0
2009	0	1	0
2010	0	1	0
2011	2	0	0
2012	0	0	0
2013	3	0	2

37 (20.5%) de las 180 muestras representaron las alteraciones estructurales divididas en translocaciones, deleciones, duplicaciones, inversiones y marcadores. En 45(25%) de los pacientes se obtuvo como resultado un heteromorfismo, los cuales son considerados como variantes normales del cariotipo ya que no presentan algún impacto fenotípico. y en 3 (1.6%) de los pacientes se reportaron rompimientos.

Discusión

El cariotipo es una herramienta que ha permitido tener acceso rápido y sencillo para un primer abordaje de un paciente con la sospecha de alguna alteración genética, debido a que solamente requiere la toma de una muestra de sangre y nos permite encontrar en muchas ocasiones las alteraciones responsables de los síntomas que esté presentando algún paciente y brindar adecuadamente un asesoramiento genético para futuras generaciones de una familia.

Dentro de las alteraciones cromosómicas que podemos encontrar, destacan las alteraciones numéricas y estructurales, siendo las numéricas las más comunes y dentro de estas la trisomía 21 es por mucho la más común tal y como lo indica la literatura y los resultados obtenidos en otros estudios. y toma relevancia también por ser una patología que se diagnostica en la edad pediátrica por lo cual es importante saber reconocer dismorfias que hagan sospechar este tipo de patologías y saber que deben ser enviados al servicio de genética para que se realice un cariotipo ante la sospecha de este o alguna otra cromosomopatía.

Algunas de las ventajas de identificar y realizar un cariotipo de forma temprana es que nos permite comenzar intervenciones y tratamientos médicos específicos lo antes posible, lo cual puede ayudar a minimizar el impacto de la condición en el desarrollo del individuo, el tomar decisiones informadas sobre opciones reproductivas, como la fertilización in vitro con diagnóstico genético preimplantacional o pruebas de diagnóstico prenatal. El diagnóstico temprano brinda a las familias la oportunidad de buscar apoyo emocional y recursos que pueden ayudarles a enfrentar los desafíos que surgen de criar a un niño con necesidades especiales.

En resumen, el diagnóstico temprano de las cromosomopatías es fundamental para proporcionar la mejor atención médica posible, facilitar la toma de decisiones informadas y brindar apoyo tanto a los individuos afectados como a sus familias.

Conclusiones:

Este es el primer estudio en la historia de PEMEX que recaba los primeros años del histórico de los resultados de las muestras de cariotipo en sangre periférica del laboratorio de citogenética. Las patologías más prevalentes fueron síndrome de Down y Síndrome de Turner con un 36% y un 12% de los casos respectivamente lo cual podemos observar que se asemeja mucho con la bibliografía internacional donde (Rondal, 2002; Mustachi, 2000; Kozma, 2007) donde reportaron que en un total de 15 estudios la patología más prevalente fue síndrome de Down con un 68.1% y la segunda fue síndrome de Turner con un 9.1%. otra observación que podemos realizar como lo menciona (Fernandez-Garcia, 2000) es que a pesar de que el cariotipo más frecuente de síndrome de turner continua siendo un cariotipo regular 45,X, con alrededor del 50% de los casos, se ha observado en los últimos

años un aumento en los síndrome de Turner por mosaico y en nuestro caso se obtuvo este resultado en 68.1% de los casos. El resto de los casos de alteraciones numéricas se dividieron en otras alteraciones de los sexo cromosomas como síndrome de Klinefelter, síndrome de X frágil y un mosaico 47,XXX/48,XXXX.

En la literatura mexicana y latinoamericana no se han reportado estudios que abarquen un gran periodo de tiempo de resultados de cariotipo de un laboratorio de citogenética, por lo que el realizar este primer apartado de los años 20006 a 2013 abre la pauta para el inicio de un futuro gran proyecto donde se pueda realizar una segunda parte desde el 2014 a la fecha y obtener una gran base de datos de todo el histórico del laboratorio de citogenética y a partir de esta poder realizar una amplia gama de proyectos ramificados.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Sistema de Cariotipado IKAROS [Internet]. Gene X-Press. 2022 [citado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://genexpress.cl/producto/sistema-de-cariotipado-ikaros/>

2.- Rejón MR. El origen de la especie humana: ¿una fusión cromosómica? [Internet]. OpenMind. 2017 [citado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.bbvaopenmind.com/ciencia/biociencias/el-origen-de-la-especie-humana-una-fusion-cromosomica/>

3.- Atlasgeneticsoncology.org. [citado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://atlasgeneticsoncology.org/teaching/209028/enfermedades-cromosomicas-indicaciones-de-cariotipo>

4.- Dialnet-EnfoqueClinicoDelNinoConDismorfiasUtilidadDeUnPort-2350197.pdf. [citado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: <http://DialnetEnfoqueClinicoDelNinoConDismorfiasUtilidadDeUnPort-2350197.pdf>

5.- Centeno Malfaz, F., Beltrán Pérez, A. I., Ruiz Labarga, C., Centeno Robles, T., Macías Pardal, J., & Martín Bermejo, M. (2001). Cromosomopatías en recién nacidos malformados. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 54(6), 582–587. [https://doi.org/10.1016/s1695-4033\(01\)77598-4](https://doi.org/10.1016/s1695-4033(01)77598-4)

6.- Claustres, M., on behalf of the ESHG Quality committee, Kožich, V., Dequeker, E., Fowler, B., Hehir-Kwa, J. Y., Miller, K., Oosterwijk, C., Peterlin, B., van Ravenswaaij-Arts, C., Zimmermann, U., Zuffardi, O., Hastings, R. J., & Barton, D. E. (2014). Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic). *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 22(2), 160–170. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.125>

7.- El, P. (2011). *The cytogenetic examination as a tool for the diagnosis of chromosomal disorders*. Scielo.cl. <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v29n1/art09.pdf>

8.- Barahona, A. (2015). Medical genetics in Mexico. *Historical Studies in the Natural Sciences*, 45(1), 147–173. <https://doi.org/10.1525/hsns.2015.45.1.147>

9.- *UpToDate*. (s/f). Uptodate.com. Recuperado el 14 de enero de 2024, de <https://www.uptodate.com/contents/tools-for-genetics-and-genomics-cytogenetics-and-molecular-genetics>

10.- Genetic Alliance, & The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. (2009). *MÉTODOLOGÍAS DE PRUEBAS GENÉTICAS*. Genetic Alliance.