

Prevención de anomalías cromosómicas en el Policlínico 28 de septiembre, municipio Santiago de Cuba

Chromosome abnormalities prevention in the polyclinic 28 de septiembre from the municipality Santiago de Cuba

Antonio César Núñez-Copo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2427-866X>

Centro Municipal Genética Médica. Departamento de Genética. Santiago de Cuba, Cuba.

* Autor para la correspondencia. [cupo@infomed.sld.cu](mailto:copo@infomed.sld.cu) / acopo@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las anomalías cromosómicas constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal, así como de secuelas físicas y neurológicas en la edad pediátrica asociado a un importante gasto social y sanitario.

Objetivo: Caracterizar el programa de prevención de anomalías cromosómicas en el policlínico 28 de septiembre.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal en grávidas con criterio para estudio citogenético, de enero 2015 a diciembre 2022; para lo cual fueron analizados los principales parámetros relacionados con el diagnóstico prenatal de cromosomopatías en líquido amniótico. El universo estuvo constituido por 279 gestantes y la muestra no probabilística intencional por 258. Se utilizó la estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para el proceso de la información.

Resultados: Del total de gestantes a estudiarse en solo 218 (85,15 %) se realizó el estudio prenatal citogenético para cromosomopatías. Se obtuvo resultados concluyentes para diagnóstico en 166 casos (76,14 %) de los cuales 156 (93,97 %) fueron negativos y 10 resultaron positivos (6,03 %). Las aberraciones cromosómicas numéricas fueron las más diagnosticadas y dentro de las mismas, la trisomía 21. La principal causa de indicación, para este tipo de estudio, resultó la edad materna avanzada en más de la mitad de los casos seguida de los casos con marcadores sonográficos asociados a cromosomopatías. La totalidad de las parejas con resultados positivos de aneuploidias en el feto optaron por la terminación voluntaria de la gestación.

Conclusiones: La caracterización del programa de prevención de anomalías cromosómicas permitió identificar el comportamiento de estos defectos, dentro del grupo estudiado.

DeCS: ABERRACIONES CROMOSÓMICAS; ANÁLISIS CITOGÉNICO; TRASTORNOS DE LOS CROMOSOMAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; LÍQUIDO AMNIÓTICO.

ABSTRACT

Introduction: Chromosomal anomalies are the main cause of perinatal morbidity and mortality as well as physical and neurological sequelae in pediatric age associate an important social and sanitary cost.

Objective: Characterize the chromosomal anomaly prevention program at 28 de September polyclinic.

Methods: A descriptive, retrospective, longitudinal study was carried out in pregnant women with criteria for cytogenetic study, from January 2015 to December 2022; having analyzed the main parameters related to the prenatal diagnosis of chromosomopathies in amniotic fluid. The universe consisted of 279 pregnant women and the sample selected by intentional non-probabilistic consisted in 258. Descriptive statistics were used by calculating absolute and relative frequencies.

Results: Of the total number of pregnant women to be studied, only 218 (85,15%) underwent prenatal cytogenetic study for chromosomopathies. Conclusive results for diagnosis were obtained in 166 cases (76, 14 %) of which 156 (93,97%) were negative and 10 were positive (6,03%). Numerical chromosomopathies were the most diagnosed and within this y trisomy 21. The main cause of indication, for this type of study, was advanced maternal age in more than half of the cases fallow to the cases with abnormalities diagnosed by ultrasound marks. All couples with positive results for aneuploidies in the fetus opted for voluntary termination of pregnancy.

Conclusions: The characterization of the chromosomal anomaly prevention program allowed us to identify the behavior of these defects within the group studied.

DeCS: CHROMOSOME ABERRATIONS; CYTOGENETIC ANALYSIS; CHROMOSOME DISORDERS; PRE-NATAL DIAGNOSIS; AMNIOTIC FLUID.

Recibido: 20/08/2024

Aprobado: 05/02/2025

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

En la salud genética constituye una exigencia el desarrollo de acciones encaminadas a evitar que se instalen riesgos genéticos para la salud, identificar y afrontar los ya instalados y disminuir la incidencia de enfermedades genéticas y defectos congénitos.⁽¹⁾

En Cuba en la década de los años 80 del pasado siglo se estableció el programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante el cultivo del líquido amniótico obtenido por punción transabdominal (amniocentesis) en gestantes, con determinados factores de riesgos, entre las semanas 15 y 20 de amenorrea para el diagnóstico del síndrome de Down y otras aberraciones cromosómicas; así como la identificación del sexo fetal en gestantes portadoras de mutaciones de enfermedades ligadas al cromosoma X.^(2,3)

Las aberraciones cromosómicas son padecimientos resultantes de una cantidad mayor o menor de material genético que por lo general pueden presentarse en cualquier embarazo, independiente de la edad materna, grupo socio-económico e etnia causando uno o varios defectos al nacimiento y discapacidad intelectual.^(3,4)

Algunos autores plantean que por lo menos el 20 % de las gestaciones portan alguna aberración cromosómica así como que el 0,92 % de los recién nacidos vivos presentan aberraciones cromosómicas numéricas o estructurales, otros que este tipo de anomalía representan entre el 0,7-1,5 % de los defectos congénitos del recién nacido. Y que de estas afecciones la más frecuente resulta el síndrome de Down, con una prevalencia al nacimiento de 1:800 recién nacidos vivos, cifra que es sensiblemente similar en todas las poblaciones del mundo.^(4,5,6)

En estudios realizados en países como Bosnia y Herzegovina, así como en China se han reportado una frecuencia de aparición de aberraciones cromosómicas, diagnosticadas en líquido amniótico, del 3,2 % y 1,4 % respectivamente.^(7,8)

En Cuba, en una investigación, sobre los resultados e impacto en el cuidado de la salud materno infantil, se reportaron 2 690 diagnósticos prenatales citogenéticos como positivos, de los cuales el 34,8 % habían resultado ser fetos con síndrome Down. En otro estudio, en relación con la edad materna avanzada (EMA) y otros factores de riesgo cromosómico, se estimó una frecuencia de aberraciones cromosómicas fetales de 3,19 %.^(9,10)

Al considerar, de vital importancia, el diagnóstico prenatal de cualquier aberración cromosómica en el feto debido a su letalidad y a la repercusión que sobre la calidad de vida tienen estas afecciones, la investigación realizada tuvo como objetivo caracterizar el programa de prevención de anomalías cromosómicas, por estudios citogenéticos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el policlínico 28 de Septiembre de Santiago de Cuba, entre enero 2015 a diciembre 2022 el universo estuvo constituido por las 279 grávidas con criterio para la realización del diagnóstico prenatal citogenético (DPC) en líquido amniótico, para lo cual se seleccionó una muestra mediante muestreo no probabilístico intencional de 258 gestantes. Excluyéndose 23 casos por interrupción de la gestación.

Los datos fueron recolectados del registro oficial de citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Santiago de Cuba y del registro lineal de la consulta de Genética Comunitaria del área de salud; realizándose una revisión bibliográfica sobre los diferentes aspectos tratados en la investigación.

Los parámetros analizados fueron: Total de DPC indicados en este período, de ellos cuantos fueron realizados así como el número y causas de los no efectuados. Resultados de los estudios en concluyentes, cuando el número de metafases fue igual o mayor de ocho y en no concluyentes cuando resultó inferior el número de metafases para poder ofrecer un diagnóstico prenatal. De los resultados concluyentes en cuantos se corroboró una dotación cromosómica normal o una aberración cromosómica y su tipo en numérica o estructural. Fueron considerados los principales criterios de riesgo cromosómico para la indicación del estudio. La edad materna a la realización del proceder se dividió en ≤ 19 años, entre 20 a 34 años y aquellas con 35 o más fueron consideradas como edad materna avanzada) con la salvedad de que el grupo entre 35 y 37 años presentó otro criterio de riesgo como motivo de indicación del DPC debido a que el programa nacional define 38 años como edad límite para el diagnóstico prenatal citogenético. Así como la conducta seguida por las parejas con resultados positivos.

Para el procesamiento de los datos obtenidos se utilizaron medidas de estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas porcentuales con la finalidad de resumir la información y presentar los resultados en textos, figuras y tablas para su análisis y discusión.

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki sobre la investigación en seres humanos al cumplimentarse las normas éticas en cuanto a la discreción, confiabilidad de la información.

RESULTADOS

Durante el período analizado para esta investigación, el diagnóstico prenatal citogenético en líquido amniótico fue realizado en 218 grávidas de las 258 evaluadas en la consulta de asesoramiento genético con criterio para DPC lo que representó el 85,15 % del universo; exponiéndose en la figura 1 las principales causas de no realización (Figura 1).

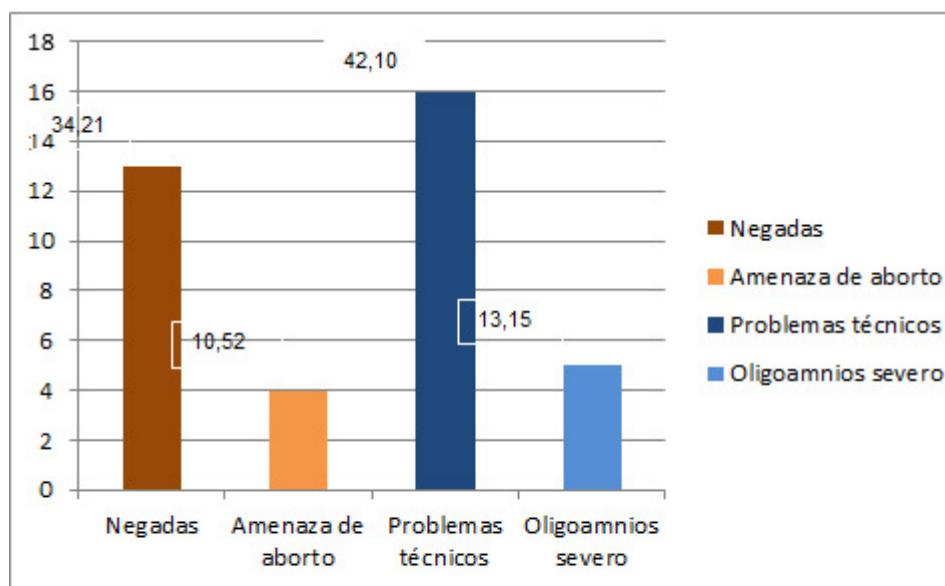


Figura 1 Distribución de las principales causas de no realización del DPC.

Policlínico 28 de Septiembre. Santiago de Cuba. 2015-2022.

La interrupción de la gestación luego de captado el embarazo de forma precoz, resultó la principal causa de no ejecución del estudio prenatal citogenético en 18 féminas con más de 37 años (78,20 %) de las 23 excluidas.

Del total de los casos estudiados en 166 de ellos (76,14 %), el análisis cromosómico fue concluyente para ofrecer un diagnóstico clínico y no concluyente en 52 de los mismos (23,86 %). En el primer grupo 156 resultó tener un cariotipo normal (93,97 %) y 10 (6,02 %) se corroboró la presencia de aberraciones cromosómicas (Tabla 1).

Tabla 1 Prevención de anomalías cromosómicas en el Policlínico 28 de Septiembre, municipio Santiago de Cuba. Distribución de los tipos de aberraciones cromosómicas identificadas.

Policlínico 28 de Septiembre Santiago de Cuba. 2015-2022

Anomalías cromosómicas.	No. (%)
Trisomía del 18	1 (10)
Trisomía 13	1 (10)
Trisomía 21	3 (30)
Síndrome de Klinefelter	2 (20)
Mosaico	1 (10)
Cromosomas marcadores	2 (20)

Fuente: Registro de Citogenética del Laboratorio del Centro Provincial de Genética de Santiago de Cuba y Registro Lineal del área de salud.

Entre los resultados negativos fueron constatados ocho casos (5,1 %) con variantes cromosómicas consideradas como normales: cinco inversiones y dos hipercromomía en el cromosoma 9 y un satélite en el 21.

La distribución de las principales causas para la indicación del DPC se mostraron en la tabla 2, donde se pudo observar que predominó la edad materna avanzada seguida en orden de frecuencia por la presencia de algún marcador sonográfico en el feto asociado a aberraciones cromosómicas (Tabla2).

Tabla 2 Distribución de las principales indicaciones para diagnóstico prenatal citogenético

Principal motivo de indicación de diagnóstico prenatal	Total	%
Antecedentes familiares de cromosomopatías	13	5,96
Edad materna avanzada	116	53,2
Edad materna avanzada y marcadores sonográficos	6	2,75
Antecedentes paternos de reordenamiento cromosómico	1	0,45
Marcadores ecográficos asociados a cromosomopatías	67	30,7
Antecedentes de defectos congénitos gestaciones previos	4	1,83
Otras causas	11	5,04
Total	218	100

Fuente: Registro de Citogenética del Laboratorio del Centro Provincial de Genética de Santiago de Cuba y Registro Lineal del área de salud.

Al analizar los resultados positivos obtenidos, según grupos de etarios, se pudo observar que en el grupo entre 35 a 37 años no hubo diagnósticos positivos de aneuploidías y como preponderaron en el grupo etario entre 38 a 40 años (Gráfico 2).

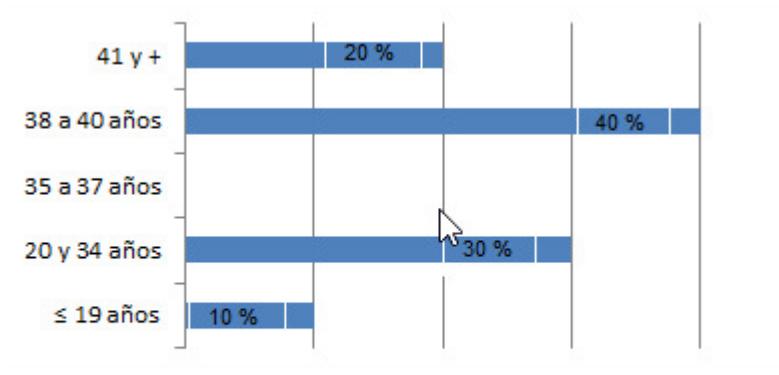


Gráfico 2 Distribución de las anomalías cromosómicas diagnosticadas según grupos etarios.

Por último, se debe resaltar que la totalidad de las parejas con DPC positivo para aneuploidías, de número o estructurales, en el feto optaron por la terminación voluntaria de la gestación (TVG) antes de las 26 semanas, previo asesoramiento genético.

DISCUSIÓN

Una de las principales tareas en el diagnóstico prenatal es la identificación de posibles anomalías congénitas que puedan comprometer el normal desarrollo del feto debido a su relevancia clínica como es el caso de las alteraciones cromosómicas.

Al tomar lo planteado por la literatura, sobre la asociación de la edad materna avanzada y el riesgo que el feto presente una aberración cromosómica.^(3,6) Se podría inferir que, quizás el porcentaje obtenido de casos con resultados positivos en el trabajo hubiese sido superior al planteado si el grupo de féminas excluidas en esta investigación no se hubiesen interrumpido la gestación posterior a su captación y realizado el estudio citogenético prenatal.

Las gestantes que no se realizaron el estudio (14,85 %), por las causas expuestas en la figura 1, tuvieron seguimiento por ultrasonografía bidimensional en el área de salud hasta las 34 semanas del embarazo en busca de posibles marcadores sonográficos asociados a las aberraciones cromosómicas; sin reportarse por el autor del trabajo, recién nacidos vivos con defectos congénitos dentro de este grupo o con aberraciones cromosómicas de número. Aspecto sobre el cual, el autor, no encontró dentro de la bibliografía consultada para la investigación referencias o resultados similares que le permitieran realizar comparaciones con este resultado.

Por el contrario Pardo et al.,⁽¹¹⁾ plantearon en su trabajo que la casi totalidad de las gestantes, que conformaron su universo de investigación, se realizaron el estudio prenatal citogenético en líquido amniótico, por lo que no tuvo casos en seguimiento por ecografía obstétrica referidos.

Un resultado citogenético concluyente, para ofrecer un diagnóstico, no solo contribuye al control prenatal de las aberraciones cromosómicas como un defecto congénito con repercusión sobre el estado de salud del feto, sino la posibilidad de brindarle a la pareja y a la familia un asesoramiento genético encaminado a tomar decisiones informadas acerca del curso de la gestación, las posibilidades y opciones durante el período prenatal.⁽³⁾

El autor considera, referente a este aspecto, se debe señalar que más de las tres cuartas partes de los resultados obtenidos en la investigación, al ser concluyentes para diagnóstico, proporcionó la posibilidad de poder ofrecer a las parejas y familiares un asesoramiento interdisciplinario para el actual y futuro embarazo.

Con similares resultados obtenidos, a los del trabajo, como concluyentes para el diagnóstico prenatal citogenético, encontró lo planteado en otras investigaciones como la realizada por Vázquez y Lemus,⁽¹²⁾ en la ciudad de La Habana con un 81,9 % y la ejecutada por García et al.,⁽¹³⁾ en la provincia Ciego de Ávila con un 69,6 % respectivamente.

Otro aspecto a valorar es el porcentaje de casos positivos para aberraciones cromosómicas, numéricas o estructurales obtenidos en el trabajo; aunque lo planteado en la investigación resulta superior al de otras investigaciones, no marca diferencia con lo revisado en la literatura al tomar en cuenta que los resultados esbozados por cada investigador están sujetos al universo estudiado, los criterios de indicación seleccionados y la factibilidad de los recursos para la realización del estudio prenatal citogenético según corresponda.^(7,8,13,14)

En la mayoría de las publicaciones revisadas sobre el tema son las aberraciones cromosómicas de número las que predominan en la práctica clínica en especial la trisomía del cromosoma 21,^(3,15,16) como es el caso del trabajo realizado, sin embargo, hay otras investigaciones donde el principal hallazgo resultó otro tipo de aberración cromosómica como fue el de Pardo et al.,⁽¹¹⁾ donde preponderaron las trisomías del cromosoma 18, 13 y 9 consideradas como letales.

Con similares resultados a los obtenidos en la investigación, referente a las variantes cromosómicas normales, al no tener repercusión fenotípica en la descendencia, se concuerda con lo planteado por García et al.,⁽¹³⁾ en su investigación.

Entre los resultados negativos para aneuploidías, en el trabajo realizado, fueron constatados ocho casos (5,1 %) con variantes cromosómicas consideradas como normales al no tener repercusión fenotípica, estar relacionadas con la posición de segmentos de la heterocromatina, tallo de los satélites entre otras.

El principal motivo de indicación para el diagnóstico prenatal citogenético resulta la edad materna avanzada al constituir esta el principal factor de riesgo genético incrementado a ser tomado en cuenta, por demás demostrado en múltiples investigaciones sobre la temática investigada, para la ocurrencia de trisomías libres como expresión de un efecto de novo asociado a la no disyunción durante la meiosis.^(3,14,18)

Tal es el caso de los estudios realizados en la provincia Ciego de Ávila en el 2021 por García et al.,⁽¹³⁾ o en Bayamo en el 2019 por Martínez et al.,⁽¹⁷⁾ donde lo antes planteado constituyó el principal criterio para la realización del estudio prenatal citogenético encaminado a la prevención de aberraciones cromosómicas en el feto; así como en el realizado por Del Sol et al.,⁽¹⁸⁾ en la provincia Mayabeque. Por el contrario Vázquez y Lemus,⁽¹²⁾ La Habana 2019 refirió un predominio del grupo etario entre 35 a 37 años para la realización del DPC.

En otra investigación efectuada en Chile en el 2020 por Pardo et al.,⁽¹¹⁾ el principal criterio para estudio citogenético resultó la presencia de malformaciones o defectos congénitos fetales detectados por ultrasonografía obstétrica asociados a aberraciones cromosómicas de número específicamente y no la edad materna. Así como en otra investigación llevada a cabo por Márquez et al.,⁽¹⁹⁾ donde a parte de la EMA valoró el uso de los marcadores sonográficos basados en el estudio ecográfico de las características fenotípicas del feto para la realización del cariotipo en líquido amniótico.

La opción de la terminación voluntaria de la gestación en etapas tempranas, previo asesoramiento genético, se considera como una alternativa a valorar por las parejas al tomar en cuenta que las aberraciones cromosómicas suelen presentarse con múltiples alteraciones que, o bien dan al traste con la vida intraútero del feto por las varias disrupturas durante la morfogénesis, como lo demostró Quiroz et al.,⁽²⁰⁾ en su estudio sobre defunciones fetales en la provincia de Camagüey o por la repercusión que de forma desfavorable tienen en la calidad de vida posnatal: Destacando que en el trabajo las parejas optaron por esta opción terapéutica.

CONCLUSIONES

La caracterización del programa de prevención prenatal de anomalías cromosómicas no solo permitió identificar la incidencia de estos defectos dentro del grupo estudiado sino contribuir a mejorar los indicadores maternos infantiles en el primer nivel de atención al contribuir en los indicadores referentes a la morbimortalidad infantil por defectos congénitos.

Con la investigación realización se pretendió acrecentar las evidencias científicas sobre la importancia del estudio citogenético prenatal como una acción preventiva y que los resultados obtenidos pudieran ser utilizados para sustentar el asesoramiento genético ofrecido a las parejas con riesgos identificados de cromosomopatías en el primer nivel de atención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivero Pino R. Promoción y prevención en salud aplicados a la genética. Rev Cubana Genét Comunitaria [Internet]. 2018; [citado 31 Jul 2023]; 12(2). Disponible en:
<http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/65>
2. Marcheco-Teruel B, Rojas-Betancourt I, Lantigua-Cruz A, Martínez-Rey L, Benítez-Cordero Y, Suárez-Becil B, et al. Manual de normas y procedimientos. Servicios de genética médica en Cuba [Internet] La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. [citado 31 Jul 2023]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/manual_normas_proced_genetica/manual_normas_procedim_genetica1.pdf
3. Méndez Rosado LA. Citogenética humana [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2024. [citado 01 May 2024]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/libros/citogenetica_humana/citogenetica_humana_completo.pdf
4. Guaman Muñoz D, Engel Arrieta K, Baquerizo Rodríguez C, Yáñez Veloz E. Amniocentesis y toma de muestra de vellosidades corínicas como diagnóstico prenatal para interrupción temprana del embarazo. Revista RECIMUNDO [Internet]. 2022. [citado 23 Jul 2023]; 6(2): 613-20. Disponible en:
<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1619>
5. Berisha SZ, Shetty S, Prior TW, Mitchell AL. Cytogenetic and molecular diagnostic testing associated with prenatal and postnatal birth defects. Birth Defects Researche[Internet]. 2020 [citado 14 Oct 2023]; 112 (4): 293-306. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bdr2.1648>
6. Jiménez Moraleda B, Fuentes Marín MD, Sabanza Beloso M, López Gómez M, Miguel Molinos AC, Ciprian Negru G. El diagnóstico prenatal. Rev Sanitaria de investigación [Internet]. 2021[citado 14 Oct 2023]; 9 (2) .Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/el-diagnostico-prenatal/>
7. Mešanović S, Perić M, Vareškić A. Prenatal Screening of Cytogenetic Anomalies -A Ten Year

- Retrospective Study on 1510 Cases. EJMED [Internet]. 2023. [citado 01 Nov 2023]; 5(3):70-3. Disponible en: <https://www.ejmed.org/index.php/ejmed/article/view/1804>
8. Cai M, Lin N, Chen X, Li Y, Lin M, Fu X, et al. Non-invasive prenatal testing for the diagnosis of congenital abnormalities: Insights from a large multicenter study in southern China. Brazilian Journal of Medical and Biological Research [Internet]. 2023. [citado 01 Nov 2023]; 56: e12506. Disponible en: <https://mednexus.org/doi/10.4103/2096-2924.216865>
9. Lantigua Cruz A, Rojas Betancourt I, Benítez Cordero Y, et-al. Genética Médica en Cuba: sus resultados e impacto en el cuidado de la Salud Materno Infantil en 35 años (1980-2014). Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2017 [citado 06 Nov 2023]. Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/624>
10. García Gómez D, Méndez Rosado L, Barrios-Martínez A, Soriano-Torres M, Torriani-Mendoza P, Castelví-López A, at al. Edad materna avanzada como factor de riesgo en el diagnóstico prenatal cito-genético. Revista Cubana de Genética Comunitaria [Internet]. 2020 [citado 16 Ene 2024]; 13 (2) Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/84>
11. Pardo R, Zavala M, Sanz P, Daher V, TobellaL, Salazar S, et al. Trisomía 9, trisomía 13 y trisomía 18: Resultados del análisis citogenético prenatal, Hospital Clínico Universidad de Chile, años 2000-2017. Rev Chilena de Obst Ginecol [Internet]. 2020 [citado 11 Nov 2023]; 85 (4): 335-41. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n4/0717-7526-rchog-85-04-0335.pdf>
12. Vázquez Martínez YE, Lemus Valdés MT. Amniocentesis para estudio citogenético y sus principales indicaciones en La Habana, Cuba (2007-2016). Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2019 [citado 03 Nov 2023]; 45 (4): e543. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000400002
13. García-de la Rosa A, Novoa-Casales S, Torres-Delgado Y, Delgado-Pérez H, Díaz-Rodríguez D, Lozano-Lezcano L. Resultados del diagnóstico prenatal citogenético en la provincia Ciego de Ávila en el periodo 2006-2018. Mediciego [Internet]. 2021[citado 03 Nov 2023]; 27:e2444. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/2444/3719>
14. Díaz-Véliz-Jiménez P, Vidal-Hernández B, Velázquez-Martínez T, Sanjurjo-Pérez Y, González-Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético en Cienfuegos: años 2007-2018. Revista Finlay [Internet]. 2020 [citado 22 Jul 2023]; 10(1). Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/776>
15. Zhang X, Chen L, Wang X, Wang X, Jia M, et al. (2020) Changes in maternal age and prevalence of congenital anomalies during the enactment of China's universal two-child policy (2013–2017) in Zhejiang Province, China: An observational study. PLOS Medicine [Internet].2020 [citado 23 May 2024]; 17(2): e1003047. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003047>

16. Eróstegui C, del Callejo A, Garcia-Sejas M, Pacheco S, Mendoza M, Olivares A. Cromosomopatías y malformaciones congénitas en Cochabamba: un análisis epidemiológico a través de los cariotipos. Gaceta Médica de Bolivia [Internet]. 2022 [citado 08 Ago 2023]; 45 (2): 104-110. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S101229662022000200104&lng=es
17. Martínez Fonseca Y, Fonseca González RL, Díaz Guerra YL, Otero Naranjo SA, Espinosa Álvarez DC. Alteraciones citogenéticas en gestantes con edad avanzada. Granma. 2016-2018. MULTIMED [Internet]. 2019 [citado 22 Jul 2023]; 23(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102848182019000601216
18. Del Sol González M, Barrios Martínez A, González García N, Castelvi López A, Suárez Mayedo U, Rodríguez Kesser I. Deleciones cromosómicas en el diagnóstico prenatal citogenético en pacientes de Artemisa, Mayabeque y La Habana. Revista Cubana de Genética Comunitaria [Internet]. 2023 [citado 16 Ene 2024]; 14 (2) Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/132>
19. Márquez-Contreras D, Riani MA, Villegas C. Marcadores ecográficos de cromosomopatías en la era del ADN fetal. Rev Venez Ultrason Med [Internet]. 2022; [citado 21 Sep 2023]; NS2(3): 159-177. Disponible en: <https://avum.org/2022/10/27/marcadores-ecograficos-de-cromosomopatias-en-la-era-del-adn-fetal/>
20. Quirós-Rodríguez Y, Arrieta-García R, Prado-Telles N, Pimentel-Benítez H, Amador-Aguilar L. Caracterización clínico epidemiológica de las defunciones fetales de causa genética en Camagüey. Rev Cubana de Medic Gen Integral [Internet]. 2022 [citado 21 Sep 2023]; 38 (3) Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1820>

CONFLICTO DE INTERESES.

El autor declara no tener conflictos de intereses en la elaboración de este documento.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Antonio César Núñez-Copo (Conceptualización. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. Visualización. Redacción-borrador original. Redacción-revisión y edición).