



Resultados del diagnóstico prenatal citogenético en la provincia Ciego de Ávila en el periodo 2006-2018

Results of the cytogenetic prenatal diagnosis in the Ciego de Ávila province in the period 2006-2018

Annie García-de la Rosa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5373-5823>

Sady Novoa-Casales¹ <https://orcid.org/0000-0002-0360-688X>

Yareisy Torres-Delgado² <https://orcid.org/0000-0002-9816-4630>

Heidy Delgado-Pérez² <https://orcid.org/0000-0001-9443-7059>

Daycel Díaz-Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4579-2887>

Livania Lozano-Lezcano³ <https://orcid.org/0000-0002-0160-2834>

¹Especialista de Primer Grado en Embriología Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara”. Ciego de Ávila, Cuba.

²Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara”. Ciego de Ávila, Cuba.

³Especialista de Primer Grado en Embriología Médica. Profesor Instructor. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: annir.garces@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el diagnóstico prenatal citogenético, a partir de las células del líquido amniótico, constituye la principal modalidad utilizada en Cuba para realizar los estudios cromosómicos prenatales.

Objetivo: analizar los resultados del diagnóstico prenatal citogenético en la provincia Ciego de Ávila



entre los años 2006 y 2018.

Métodos: estudio descriptivo transversal a partir del universo conformado por 2098 gestantes que cumplieran con los criterios de la investigación, a las que se les realizó la amniocentesis durante el período de estudio. Los datos se recogieron en de las historias obstétricas de las gestantes y del registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética. Se utilizaron medidas de estadística descriptiva para resumir la información y se cumplieron los principios éticos.

Resultados: la media anual fue 161,38 pruebas. Los mayores números se realizaron en 2009 (9,96%) y 2011 (11,20%). Ciego de Ávila (41,09%) y Morón (14,20%) fueron los municipios con más gestantes investigadas. La principal indicación fue la edad materna avanzada (90,90%). Del total de estudiadas, 69,60 % tuvieron resultados negativos, 2,40 % positivos y 2,20 % fueron no concluyentes. Las cromosopatías diagnosticadas más frecuentes fueron las anomalías numéricas (66,00%), y dentro de éstas, la trisomía 21 (84,85%).

Conclusiones: Se analizaron los resultados de 13 años. La edad materna avanzada fue la principal indicación diagnóstica. Fueron pocas las gestantes con resultados positivos de anomalía cromosómica. Las cromosopatías más frecuentes fueron las anomalías numéricas, y la de mayor presentación, la trisomía 21.

Palabras clave: DIAGNOSTICO PRENATAL/estadística y datos numéricos; PRUEBAS GENETICAS; AMNIOCENTESIS; EDAD MATERNA.

ABSTRACT

Introduction: cytogenetic prenatal diagnosis, from the cells of the amniotic fluid, constitutes the main modality used in Cuba to carry out prenatal chromosomal studies.

Objective: to analyze the results of the cytogenetic prenatal diagnosis of the Ciego de Ávila province between 2006 and 2018.

Methods: a descriptive cross-sectional study based on the universe made up of 2,098 pregnant women, who met the research criteria, who underwent amniocentesis during the study period. The data were collected from the obstetric records of the pregnant women and from the cytogenetics registry of the laboratory of the Provincial Center of Genetics. Descriptive statistical measures were used to summarize the information and ethical principles were met.

Results: the annual mean was 161.38 tests. The highest numbers were carried out in 2009 (9.96%) and

2011 (11.20%). Ciego de Ávila (41.09%) and Morón (14.20%) were the municipalities with the most investigated pregnant women. The main indication was advanced maternal age (90.90%). Of the total studied, 69.60% had negative results, 2.40% positive and 2.20% were inconclusive. The most frequent chromosomal diseases diagnosed were numerical abnormalities (66.00%), and within these, trisomy 21 (84.85%).

Conclusions: The results of 13 years were analyzed. Advanced maternal age was the main diagnostic indication. There were few pregnant women with positive results for chromosomal abnormality. The most common chromosomal abnormalities were numerical abnormalities, and the most common, trisomy 21.

Keywords: PRENATAL DIAGNOSIS/statistics & numerical data; AMNIOCENTESIS; GENETIC TESTING; MATERNAL AGE.

Recibido: 11/09/2020

Aprobado: 11/01/2021

INTRODUCCIÓN

En términos de salud, bienestar y desarrollo humano, la gestación y los primeros años resultan determinantes. Las células germinativas primordiales, el embrión y el feto son altamente susceptibles a la desregulación epigenética por efecto de factores ambientales con afectaciones que pueden manifestarse tanto en edades tempranas como en la adultez.⁽¹⁾

Las alteraciones cromosómicas provocan cambios que afectan el número y estructura de uno o más cromosomas. Estos pueden ser heredados a partir de inversiones o translocaciones cromosómicas balanceadas que están presentes en alguno de los padres, pueden ser “de novo”, producto de una nueva mutación ocurrida en las células germinales o en el período poscigótico y adquiridos, como ocurre en la leucemia y el cáncer.⁽²⁾

La mayor parte de las alteraciones cromosómicas aparecen en parejas con cromosomas sanos y se originan como eventos nuevos, casi siempre durante la gametogénesis. Se estima que 20 % de los embriones son portadores de una cromosopatía y 0,5 % de los recién nacidos están afectados por

alguna alteración cromosómica. Estas últimas corresponden a 20 % de las muertes perinatales y son causa importante de discapacidad y morbilidad infantil.⁽³⁾

El diagnóstico cromosómico fetal mediante amniocentesis y cultivo de las células fetales descamadas en el líquido amniótico forma parte de las normas de atención de la mujer embarazada de alto riesgo en la mayoría del mundo desarrollado. Esta forma de pesquisa constituye un componente indispensable de los programas preventivos en genética que impulsa la Organización Mundial de la Salud.⁽⁴⁾

En Cuba, el diagnóstico prenatal citogenético de las anomalías cromosómicas que incluye, entre otras pruebas, la amniocentesis y el cultivo de vellosidades coriónicas en gestantes con riesgo genético, forma parte del Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos.⁽⁵⁾ El diagnóstico prenatal citogenético se inició en el Centro Nacional de Genética Médica en la Habana en 1984 y se implementó en la provincia de Ciego de Ávila en 2006.⁽⁶⁾ Con anterioridad, las gestantes debían trasladarse a la provincia de Camagüey para realizar la amniocentesis.

Estudios publicados sobre la frecuencia de aparición de anomalías cromosómicas diagnosticadas en líquido amniótico estiman valores entre 0,27 % y 4,86 % en diversos países, como España⁽⁷⁾ y Turquía.^(8,9) En Cuba, Méndez-Rosado y cols.⁽¹⁰⁾ en 2014 estimaron una frecuencia de anomalías cromosómicas de 2,8 %.

Esta investigación tiene como objetivo analizar los resultados del diagnóstico prenatal citogenético de la provincia Ciego de Ávila entre los años 2006 y 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en la Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara” de Ciego de Ávila, que se enmarcó entre los años 2006 y 2018. El universo quedó conformado por 2098 gestantes a las que se les realizó la amniocentesis durante este periodo y que cumplieron con el criterio de que su registro individual incluyera todas las variables propuestas en la investigación.

Los datos se recogieron de las historias obstétricas de las gestantes y del registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila. Se utilizaron medidas de estadística descriptiva para resumir la información.

El diagnóstico prenatal citogenético se consideró sin resultado cuando no existió crecimiento celular, se contaminó o coaguló por heparinización incorrecta, por toxicidad de las jeringuillas o porque las metafases no fueron útiles. Se informó no concluyente cuando se obtuvo un menor número de metafases o cuando fue imposible descartar anomalías estructurales.

El proyecto que dio origen a la investigación fue aprobado por el comité de ética y el consejo científico de la institución. La información obtenida fue resguardada con el anonimato del nombre y otras señas personales de las investigadas. De igual manera, al realizar el diagnóstico prenatal citogenético al universo de gestantes, se cumplieron los principios bioéticos de la declaración de Helsinki⁽¹¹⁾ y las normativas éticas para los servicios de genética médica en Cuba.⁽¹²⁾

RESULTADOS

El mayor número de diagnósticos prenatales citogenéticos realizados fue en los años 2011 (11,20%) y 2009 (9,96%). A partir de 2012, sólo tuvo discretas variaciones. La media anual fue de 161,38 pruebas (tabla 1).

Tabla 1 - Diagnósticos prenatales citogenéticos realizados según años

| Año | No. | % |
|--------------|-------------|---------------|
| 2006 | 30 | 1,43 |
| 2007 | 116 | 5,53 |
| 2008 | 181 | 8,63 |
| 2009 | 209 | 9,96 |
| 2010 | 184 | 8,77 |
| 2011 | 235 | 11,20 |
| 2012 | 178 | 8,48 |
| 2013 | 145 | 6,91 |
| 2014 | 159 | 7,58 |
| 2015 | 166 | 7,91 |
| 2016 | 156 | 7,44 |
| 2017 | 193 | 9,20 |
| 2018 | 146 | 6,96 |
| Total | 2098 | 100,00 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

En la tabla 2 se observa que los municipios donde mayor número de gestantes se estudiaron fueron Ciego de Ávila (41,09%) y Morón (14,20%).

Tabla 2 - Diagnósticos prenatales citogenéticos realizados según municipio

| Municipio | No. | % |
|------------------|-------------|---------------|
| Ciego de Ávila | 862 | 41,09 |
| Morón | 298 | 14,20 |
| Chambas | 185 | 8,82 |
| Venezuela | 163 | 7,77 |
| Ciro Redondo | 147 | 7,01 |
| Baraguá | 133 | 6,34 |
| Majagua | 117 | 5,58 |
| Primero de Enero | 73 | 3,48 |
| Florencia | 64 | 3,05 |
| Bolivia | 56 | 2,67 |
| Total | 2098 | 100,00 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

Según los criterios de indicación (tabla 3), predominó el estudio a las embarazadas con edad materna avanzada (90,90%), seguido en orden de frecuencia, por la ansiedad materna (3,00%) y el antecedente de hijo previo con síndrome de Down u otra cromosomopatía (2,81%).

Tabla 3 - Diagnósticos prenatales citogenéticos realizados según motivo de indicación

| Motivo de indicación (n=2098) | No. | % |
|--|------|-------|
| Edad materna avanzada | 1907 | 90,90 |
| Ansiedad materna | 63 | 3,00 |
| Antecedentes de hijo previo con síndrome de Down u otra cromosomopatía | 59 | 2,81 |
| Alteraciones sonográficas del primer trimestre | 40 | 1,91 |
| Antecedentes patológicos familiares de cromosomopatía | 25 | 1,19 |
| Padre portador de enfermedad recesiva ligada al cromosoma X | 3 | 0,14 |
| Padre portador de reordenamiento cromosómico balanceado | 1 | 0,05 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

En el período, del total de pruebas realizadas, 69,60 % tuvieron resultados negativos a anomalías

cromosómicas, 2,40 % fueron resultados positivos y 2,20 % se consideró como prueba no concluyente (tabla 4).

Entre los 1459 resultados negativos obtenidos, 24 (1,64 %) fueron variantes cromosómicas normales: 9 hipercromías y 15 satélites.

Tabla 4 - Resultados del diagnóstico prenatal citogenético

| Resultado diagnóstico prenatal citogenético | No. | % |
|---|-------------|---------------|
| Negativo a anomalías cromosómicas | 1459 | 69,60 |
| Sin resultado | 542 | 25,80 |
| Positivo a anomalías cromosómicas | 50 | 2,40 |
| No concluyente | 47 | 2,20 |
| Total | 2098 | 100,00 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

De las cromosomopatías diagnosticadas en el período (tabla 5), las más frecuentes fueron las anomalías numéricas (66,00 %); seguidas de las anomalías estructurales balanceadas (16,00 %) y los mosaicismos (12,00 %).

Tabla 5 - Distribución de los tipos de alteraciones cromosómicas identificadas

| Alteraciones cromosómicas | No. | % |
|---------------------------|-----------|---------------|
| Numérica | 33 | 66,00 |
| Estructural balanceada | 8 | 16,00 |
| Mosaico | 6 | 12,00 |
| Estructural no balanceada | 3 | 6,00 |
| Total | 50 | 100,00 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

De las 33 aneuploidías detectadas (tabla 6), 93,94 % correspondían a aneuploidías de los cromosomas autosómicos y de ellas, la más frecuentes fue la trisomía 21 (84,85 %); y 6,06 % a las aneuploidías de los cromosomas sexuales.

Tabla 6 - Distribución de las aneuploidías detectadas por diagnóstico prenatal citogenético

| Aneuploidías detectadas | No. | % |
|--|-----|---|
| Aneuploidías de los cromosomas autosómicos | | |

| | | |
|---|-----------|---------------|
| - Trisomía 21 | 28 | 84,85 |
| - Trisomía 18 | 3 | 9,09 |
| Subtotal | 31 | 93,94 |
| Aneuploidías de los cromosomas sexuales | | |
| - 47 XXX | 2 | 6,06 |
| Total | 33 | 100,00 |

Fuente: registro de citogenética del laboratorio del Centro Provincial de Genética de Ciego de Ávila.

DISCUSIÓN

Desde el año 2006, cuando comenzó la realización del diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Ciego de Ávila, y hasta 2012, el número de diagnósticos realizados se incrementó cada año, solamente con ligeras diferencias entre los años. El número desigual encontrado se explica porque también fue diferente el número de gestantes con presencia de factores de riesgo de enfermedades cromosómicas detectadas en el primer nivel de atención a la salud. De ello depende el número de amniocentesis realizadas por año para el diagnóstico prenatal citogenético. En un periodo más corto (2007 a 2010) se realizó un estudio similar en Cienfuegos donde se observó, al igual que en los primeros años del presente estudio, un incremento anual del número de diagnósticos prenatales citogenéticos realizados.⁽¹³⁾

El diagnóstico prenatal citogenético se realiza en los 10 municipios de la provincia de Ciego de Ávila, pues el programa nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos⁽⁵⁾ y sus subprogramas, dan una cobertura que provee atención genética gratuita a todas las embarazadas del país. Las gestantes cubanas con riesgo genético atendidas en el primer nivel de atención de los municipios, se derivan hacia la consulta especializada de genética del centro provincial. Los municipios donde mayor número de gestantes se estudiaron fueron Ciego de Ávila y Morón. Esto pudiera deberse a que son los dos municipios con mayor tasa poblacional femenina en edad fértil.⁽¹⁴⁾

Al evaluar los criterios de indicación, se encontró que predominó el estudio de las embarazadas con edad materna avanzada. Respecto a ello, se coincidió con los resultados obtenidos por Lima-Rodríguez⁽¹⁵⁾ entre 1986 y 2007, en una investigación realizada también en la provincia Ciego de Ávila. De igual forma, los resultados son similares a los encontrados por otros autores.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

En esta investigación el resultado de la realización de amniocentesis por alteraciones sonográficas del

primer trimestre del embarazo, fue inferior al obtenido por González-García y cols.⁽¹⁹⁾ en Pinar del Río. En el período analizado, 2,40 % de las gestantes presentaron resultados positivos en el diagnóstico citogenético realizado; ello se corresponde con los resultados obtenidos por otros autores.^(10,16) Las cromosopatías diagnosticadas con mayor frecuencia en este estudio coinciden también con las encontradas en otras investigaciones.^(4,13,19)

De las 33 aneuploidías detectadas, 31 corresponden a aneuploidías de los cromosomas autosómicos y dos corresponden a aneuploidías de los cromosomas sexuales. La más frecuente fue la trisomía 21. El síndrome de Down o trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente y la causa principal de discapacidad intelectual en todo el mundo. En el estudio se encontró un resultando superior a los identificados en las provincias Camagüey⁽²⁰⁾ y Pinar del Río.⁽¹⁷⁾

La insuficiente bibliografía, fundamentalmente internacional, para comparar los resultados obtenidos y la no realización de un estudio analítico de casos y controles para obtener resultados más concluyentes, constituyeron limitaciones de la presente investigación.

CONCLUSIONES

Se analizaron los resultados de 13 años del diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Ciego de Ávila, donde el mayor número de pruebas se realizaron en 2009 y 2011; con ligeras variaciones en el resto de los años. La edad materna avanzada fue la principal indicación diagnóstica. Del total de gestantes analizadas, fueron pocas las diagnosticadas con resultados positivos a anomalías cromosómicas. Las cromosopatías más frecuentes fueron las anomalías numéricas, y la de mayor presentación, la trisomía 21. El aporte de la investigación radica, además de incrementar las evidencias científicas sobre la temática estudiada, en que sus resultados puedan utilizarse para sustentar la toma de decisiones y motivar el diseño de otros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bacallao-Gallestey J, Alerm-González A, Ferrer-Arrocha M. Curso de vida, desarrollo humano y salud. En: Bacallao-Gallestey J, Alerm-González A, Ferrer-Arrocha M. Paradigma del curso de la vida.



Implicaciones en la clínica, la epidemiología y la salud pública [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2016 [citado 18 Nov 2019]. p. 28-32. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/paradigma_curso_vida/paradigma_completo_nuevo.pdf

2. Méndez-Rosado LA, Nodarse-Rodríguez A, Morales-Rodríguez E, Barrios-Martínez A, Soriano-torres M, Castelvi-López A. Diagnóstico prenatal citogenético mediante la hibridación in situ con fluorescencia. Rev. cuba. obstet. ginecol [Internet]. 2012 [citado 18 Nov 2019];38(1):[aprox. 10 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v38n1/gin01112.pdf>

3. Huamán-Guerrero M. Medicina fetal: actualidad. Rev. peru. ginecol. obstet [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2019];62(2):183-87. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v62n2/a06v62n2.pdf>

4. Quiñones-Maza OL, Méndez-Rosado LA, Quintana-Aguilar J, Suárez-Mayedo U, García-Rodríguez M, Barrios-Martínez A, et al. Reordenamientos cromosómicos estructurales en el diagnóstico citogenético prenatal y postnatal acorde a su origen. Rev. cuba. obstet. ginecol [Internet]. 2015 [citado 18 Nov 2019];41(1):3-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v41n1/gin02115.pdf>

5. Marcheco-Teruel B. Programa nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev. cuban. genét. comun [Internet]. 2009 [citado 18 Nov 2019]; 3(1):167-184. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf

6. Méndez-Rosado LA, Morales-Rodríguez E, Quiñones-Maza OL, Barrios-Martínez A, Oliva-Rodríguez JA, Nodarse-Rodríguez A. Aniversario 30 del diagnóstico prenatal citogenético en La Habana. Rev. cuban. genét. comun [Internet]. 2014 [citado 18 Nov 2019];8(3):7-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2014/cgc143b.pdf>

7. Comas C, Echevarría M, Rodríguez I, Serra B, Cirigliano V. Prenatal invasive testing: a 13-year single institution experience. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2014;27(12):1209-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24131234/>

8. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Avci ME, Uyar I, et al. Cytogenetic analysis of 6,142 amniocentesis cases: A 6-year single centre experience. J Obstet Gynaecol. 2014 [citado 18 Nov 2019];34(7):571-5. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/01443615.2014.919577>

9. Ocak Z, Özlü T, Yazıcıoğlu HF, Özyurt O, Aygün M. Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocentesis cases from Turkey: Report of 6124 cases. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2014 [citado 20 Nov 2019];40(1):139-46. Disponible en:





<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jog.12144>

10. Méndez-Rosado LA, Quiñones-Maza OL, Molina O, González N, del Sol M, Maceiras L, et al. Antenatal cytogenetic testing in Havana, Cuba. MEDICC Rev [Internet]. 2014 [citado 20 Nov 2019]; 6(3-4):27-34. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/medicc/2014.v16n3-4/27-34/en>
11. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 20 Nov 2019]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf
12. 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 21 Nov 2019]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/manual_normas_proced_genetica/manual_normas_procedim_genetica1.pdf
13. Díaz-Véliz-Jiménez PA, Garrido-Martínez Y, Guerra-Jorge A, Vidal-Hernández B. Diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Cienfuegos entre los años 2007 y 2010. Medisur [Internet]. 2012; [citado 19 Nov 2019];10(5):399-404. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2012/msu125k.pdf>
14. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019 [citado 12 May 2015]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%c3%b3nico-Espa%c3%blol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
15. Lima-Rodríguez U. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Ciego de Ávila: 1986-2007. Rev. cuban. genét. comun. [Internet]. 2009 [citado 21 Nov 2019];3(2-3):109-16. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/ciego%20de%20avila.pdf
16. Méndez-Rosado LA, Hechavarría-Esteno J, de la Torre ME, Pimentel-Benítez H, Hernández-Gil J. Current status of prenatal diagnosis in Cuba: causes of low prevalence of Down syndrome. Prenat Diagn [Internet]. 2014 [citado 22 Nov 2019];34(11):1149-54. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.4421>
17. Blanco-Pérez I, Mitjans-Torres MC, Miñoso-Pérez S, Barroso-Gázquez C, Socarrás-Gámez A.



Resultados en el diagnóstico prenatal citogenético en Pinar del Río. Rev. cienc. méd. Pinar Río [Internet]. 2013 [citado 20 Nov 2019];17(6):87-95. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v17n6/rpr09613.pdf>

18. Gómez-Rodríguez MJ. Evolución de los criterios de selección de gestantes en riesgo de cromosomopatía fetal: papel de la edad materna [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016 [citado 22 Nov 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/44486/>

19. González-García R, Maza-Blanes MA, Oliva-López Y, Menéndez-García R. Programa de diagnóstico prenatal citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre. Rev cienc méd Pinar del Río [Internet]. 2013 [citado 20 Nov 2019];17(3):69-79. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v17n3/rpr08313.pdf>

20. Pimentel-Benítez HI, García-Borrego A, Martín-Cuesta N, Alonso-Barba Y, Torres-Palacios M, Suárez-Mayedo U. Diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey. Resultados de 20 años. Rev. cuban. genét. comun [Internet]. 2008 [citado 26 de Jun 2019];2(3):34-8. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/PDFs%20Infomed/rcgc07308.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Annie García-de la Rosa: concepción y diseño del trabajo, revisión documental y bibliográfica, recolección/obtención de los datos, análisis e interpretación de los resultados y redacción del manuscrito y aprobación de su versión final.

Sady Novoa-Casales: revisión bibliográfica, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final.

Yareisy Torres-Delgado: revisión bibliográfica y aprobación de la versión final del artículo.

Heidy Delgado-Pérez: revisión bibliográfica y aprobación de la versión final del artículo.

Daycel Díaz-Rodríguez: revisión bibliográfica y aprobación de la versión final del artículo.

Liviana Lozano-Lezcano: revisión bibliográfica y aprobación de la versión final del artículo.



Financiación

Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara” de Ciego de Ávila.

