CARACTERIZACIÓN DE LAS ABERRACIONES CROMOSÓMICAS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL CITOGENÉTICO.

CHARACTERIZATION OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN CYTOGENETIC PRENATAL.

[1]Mirón Folgoso, Cynara; [2]Esquivel González, Maryelis de la Caridad; [3]Álvarez López, Ramón; [4]Garcés Ortiz, Vivian; [5]Hernández Reyes, Bismar.

[1]Universidad de Ciencias Médicas Camagüey. Camagüey. Cuba. E-mail: cynara.cmw@infomed.sld.cu ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4492-2782

[2]Universidad de Ciencias Médicas Camagüey. Camagüey. Cuba. E-mail: decmed.cmw@infomed.sd.cu ORCID: *https://orcid.org/0000-0002-0868-0472

[3]Universidad de Ciencias Médicas Camagüey. Camagüey. Cuba. E-mail: ralvarez.cmw@infomed.sld.cu ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4522-887X

[4]Universidad de Ciencias Médicas Camagüey. Camagüey. Cuba. E-mail: viviang.cmw@infomed.sld.cu ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6855-3902

[5]Universidad de Ciencias Médicas Camagüey. Camagüey. Cuba. E-mail: bismar.cmw@infomed.sld.cu ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3757-4134

[1]Mirón Folgoso, Cynara; [2]Esquivel González, Maryelis de la Caridad; [3]Álvarez López, Ramón; [4]Garcés Ortiz, Vivian;[5] Hernández Reyes, Bismar. **CARACTERIZACIÓN DE LAS ABERRACIONES CROMOSÓMICAS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL CITOGENÉTICO.** Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2024 may-ago; 7(3): 254 – 267.

https://doi.org/10.61154/rucs.v7i3.3524

Recibido: **19/04/2024**
Revisado: **25/05/2024**
Aprobado: **17/08/2024**
Publicado: **01/09/2024**

RESUMEN

Objetivo. Caracterizar la presentación de las aberraciones cromosómicas en el diagnóstico prenatal citogenético, en la provincia Camagüey. **Métodos**. Se realizó un estudio descriptivo transversal en los 13 municipios en el periodo de enero 2012 a diciembre 2021. El universo estuvo constituido por 126 gestantes con diagnóstico prenatal citogenético positivo de aberración cromosómica, los datos se obtuvieron de los registros del laboratorio provincial de citogenética y de los centros municipales de genética. Se confeccionó un cuaderno de recogida de datos que constituyó el registro definitivo. Se realizaron medidas descriptivas mediante tablas de correspondencia para reflejar los datos obtenidos. **Resultados**. Camagüey fue el municipio que más casos aportó. Predominaron los trastornos numéricos. La trisomía 21 fue la más frecuente; la edad materna avanzada fue el factor de riesgo mayor. **Conclusiones**. El municipio de Camagüey presentó más aberraciones cromosómicas, a predominio de las numéricas destacándose el Síndrome Down, las gestantes con edad materna avanzada fueron las más incidentes. Los casos de novo predominaron sobre los heredados.

Palabras claves: Aberración cromosómica; Diagnóstico prenatal citogenético; Trisomías; Factor de riesgo; Casos novo.

ABSTRACT

Objective. To characterize the presentation of chromosomal aberrations in the cytogenetic prenatal diagnosis, in the province Camagüey. **Method**. A descriptive cross-sectional study was carried out in the 13 municipalities in the period from January 2012 to December 2021. The universe consisted of 126 pregnant women with a positive cytogenetic prenatal diagnosis of chromosomal aberration, the data was obtained from the records of the provincial cytogenetic laboratory and from municipal genetic centers. A data collection notebook was prepared, which constituted the definitive record. Descriptive measurements were made using correspondence tables to reflect the data obtained. **Results**. Camagüey was the municipality that contributed the most cases. Number disorders predominated. Trisomy 21 was the most frequent; advanced maternal age was the major risk factor. **Conclusions**. The municipality of Camagüey presented more chromosomal aberrations, with a predominance of numerical ones, highlighting Down Syndrome, pregnant women with advanced

maternal age were the most incident. The de novo cases predominated over the inherited ones.

Keywords: Chromosome aberration; Cytogenetic prenatal diagnosis; Trisomies; Risk factor; Novo cases.

INTRODUCCIÓN

En los procesos de división celular tanto somática como para la formación de los gametos, pueden ocurrir errores espontáneos o inducidos que producen anomalías cromosómicas, estas constituyen una de las primeras causas de pérdidas embrionarias y fetales. Se estima que están presentes en al menos el 10 % de todos los espermatozoides y en el 25 % de los ovocitos maduros. (1,2)

Entre el 15 % y el 20 % de todos los embarazos no llegan a término porque concluyen en abortos espontáneos, de estos, el 50 % presenta una alteración cromosómica. Estas observaciones indican que son causa del mayor número de pérdidas de las concepciones humanas. (3)

A nivel global, las aberraciones cromosómicas son relativamente frecuentes en poblaciones humanas. Su incidencia al nacimiento es de seis por 1 000 nacidos vivos, lo que constituye una causa importante de retraso mental, defectos congénitos y mortalidad neonatal. La aberración más frecuente es el síndrome Down, que representa uno en 800 nacidos vivos. (4,5)

Las aberraciones cromosómicas son anormalidades o defectos cromosómicos que se clasifican en numéricas y estructurales. Entre las primeras se incluyen las que tienen el componente cromosómico alterado por defecto o por exceso, y en el segundo grupo se afecta la estructura de uno o varios cromosomas. Ambos tipos pueden tener consecuencias clínicas graves. (6,7)

Según estudios de Orive et al., [8] la mayor parte de los estudios sobre las aberraciones cromosómicas se encuentran concentrados en Pinar del Rio, aunque se reportan estudios también en Las Tunas, La Habana, Mayabeque, Cienfuegos y Camagüey. En el resto del país no se han realizado estudios de manera integral, por lo que por lo que se carece de registro de la incidencia de esta entidad.

Las aberraciones cromosómicas pueden ser heredadas 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. (4)

En la actualidad se dispone de un amplio conocimiento del cariotipo humano y de las anomalías cromosómicas. El subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético (DPC) en gestantes con riesgo, forma parte del Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos, dirigido por el Centro Nacional de Genética Médica. (8,9, 10)

La introducción de servicios de genética clínica en la comunidad, el asesoramiento genético preconcepcional, pre y posnatal, la educación en genética a los profesionales de la salud y a la población en general, la monitorización de la presencia de enfermedades genéticas en la población cubana; son los principales objetivos de trabajo y desafíos en el desarrollo de la Genética Comunitaria en Cuba. (11)

El impacto clínico y social de las alteraciones cromosómicas es grande, pues estas conllevan a un alto grado de comorbilidad, pero con un diagnóstico precoz y un asesoramiento adecuado, las condiciones de vida tanto del afectado como de su familia podrían ser mejores. (9)

Teniendo en cuenta el argumento anterior se propuso como objetivo, caracterizar la presentación de las aberraciones cromosómicas en el diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Camagüey 2012–2021, que permita el diseño de nuevas líneas de trabajo en los servicios de genética encaminados a la prevención de estas afecciones.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio descriptivo transversal, en la provincia Camagüey, en el periodo comprendido desde enero de 2012 a diciembre de 2021.

El universo de estudio estuvo constituido por 126 gestantes que tuvieron diagnóstico prenatal citogenético positivo de aberraciones cromosómicas de número y estructura.

Se visitaron los servicios municipales de genética médica de la provincia Camagüey, para la revisión de los registros lineales y en el Centro Provincial de Genética Médica

los registros del Laboratorio de Citogenética, de donde se obtuvo la información necesaria. Se recogieron en un cuaderno de recogida de datos que una vez lleno se convirtió en el registro definitivo de la investigación. Se incluyeron en el estudio a las gestantes que contaban con todos los datos necesarios para realizar la investigación, y se excluyeron a las que no lo presentaban.

Se operacionalizaron como variables de la investigación: edad materna, marcadores ultrasonográficos, aberración cromosómica fetal y aberración cromosómica presente en familiares.

Los estudios cromosómicos se realizaron a partir de células fetales contenidas en el líquido amniótico, obtenido por amniocentesis entre las 17 y 20 semanas de gestación. Estas cumplieron con al menos uno de los criterios de indicación para el diagnóstico prenatal citogenético.

Los cromosomas para el estudio citogenético se obtuvieron según el procedimiento seguido por Ram S. Verma y Harbin Babú [12]. Se realizó el bandeo cromosómico Giemsa-tripsina de rutina donde se analizaron de 10 a 20 metafases en cada caso, y se concluyó en cada uno de ellos su correspondiente fórmula cromosómica. [13]

Los datos se tabularon en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel Windows XP, se analizaron en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 25. Se realizaron análisis de distribuciones de frecuencia en valores absolutos y por ciento. Los resultados se presentaron en tablas de contingencia.

Se realizó bajo los principios de la ética médica éticos para las investigaciones. Los resultados sólo serán divulgados en publicaciones y foros científicos; se ha conservado el anonimato de los pacientes y mantenido el secreto profesional.

RESULTADOS

En la provincia Camagüey se han producido aberraciones cromosómicas, con mayor frecuencia en el municipio Camagüey con 12 aberraciones estructurales para un 9,5 % y 29 numéricas lo que representa el 24,0 %, los menos afectados fueron Jimaguayú y Najas, ambos con un caso estructural para un 0,8 % y dos numéricas para un 1,6 %, en el caso de Vertientes y Minas no presentaron caos de aberraciones estructurales (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico citogenético de las aberraciones cromosómicas por municipios.

Municipios	Diagnóstico citogenético				Total	
	Estructurales		Numéricas			
	No.	%	No.	%	No.	%
Camagüey	12	9,5	29	24,0	41	33,5
Nuevitas	4	3,2	11	8,0	15	11,2
Santa Cruz del Sur	1	0,8	12	9,5	13	10,3
Florida	5	3,8	4	3,2	9	7,0
Minas	0	0	7	5,5	7	5,5
Esmeralda	2	1,6	5	3,8	7	5,5
Sibanicú	4	3,2	3	2,4	7	5,5
Céspedes	1	0,8	5	3,8	6	4,8
Vertientes	0	0	6	4,8	6	4,8
Guáimaro	1	0,8	4	3,2	5	4,0
Sierra de Cubitas	1	0,8	3	2,4	4	3,2
Jimaguayú	1	0,8	2	1,6	3	2,4
Najasa	1	0,8	2	1,6	3	2,4
Total	33	26.2	93	73.8	126	100

En la distribución de las cromosomopatías diagnosticadas en la provincia Camagüey se puede distinguir dentro de las numéricas, el síndrome Down como la más frecuente con 51 casos lo que representa el 40,4 %, su cifra es casi la mitad del resto de los trastornos cromosómicos, también prevalecen las aberraciones estructurales con 31 casos para un 25 % y los mosaicos con 18 para un 14,5 % (Tabla 2).

Tabla 2. Cromosomopatías diagnosticadas en la provincia Camagüey.

Aberración	Frecuencia	%
Síndrome Down	51	40,4
Síndrome de Edward	14	11,1
Síndrome de Patau	4	3,2

Síndrome de Klinefelter	3	2,4
Síndrome de Turner	2	1,6
Síndrome de Triple X	2	1,6
Poliploidía	1	0,8
Numéricas	**77**	**61,1**
Balanceadas	21	16,9
No Balanceadas	10	8,1
Estructurales	**31**	**25,0**
Mosaicos	**18**	**14,5**

Al analizar la edad materna, el grupo de 35 y más años con 100 mujeres para un 79,4 % predominó con relación al resto, por lo que es un factor de riesgo importante en la aparición de aberraciones cromosómicas (Tabla 3).

Tabla 3. Aberraciones cromosómicas diagnosticadas según edad materna.

Edad materna	No.	%
Menos de 19 años	8	6,3
De 19 a 34 años	18	14,3
De 35 años y más	100	79,4
Total	126	100

Referente a los resultados acerca de las aberraciones cromosómicas fetales, se pudo constatar que 112 corresponden a las aberraciones cromosómicas de novo para un 88,9 % (Tabla 4).

Tabla 4. Pacientes según aberración cromosómica fetal.

Aberración cromosómica fetal	No.	%
Novo	112	88,9
Heredada	14	11,1
Total	126	100

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio sobre las aberraciones cromosómicas, demuestra la necesidad de realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado de estas enfermedades.

Las grandes urbes por la concentración poblacional presentan las mayores incidencias de aberraciones cromosómicas, según Contreras et al., (14) reportó en Bolivia que en el departamento de La Paz se registraron más frecuentes las anomalías cromosómicas numéricas en el 92 % de los casos y las estructurales en un 8 %, resultado similar al presente estudio donde predominan las aberraciones numéricas con 93 casos (73,8 %).

Díaz et al., (11) en investigación realizada en la provincia Cienfuegos Cuba, describe que de los 73 casos positivos y sanos portadores detectados prenatalmente, 56 para un 76,71 % presentó aberraciones numéricas y en 17 casos lo que representa el 23,29 % fueron encontradas aberraciones estructurales.

Reportes de casos clínicos realizados a nivel global según Torres, (15) han establecido que, el 50 % de los abortos del primer trimestre, el 20 % de los del segundo y el 4 % de las parejas infértiles tienen una alteración cromosómica.

Mora et al. (16) plantea que, dentro de las causas descritas en abortos espontáneos, las anomalías cromosómicas representan un porcentaje considerable. De los 2 319 casos incluidos en su investigación, en 68,8 % encontró alguna alteración cromosómica; y además señala que este valor está por encima de lo descrito en la literatura actual; lo que podría deberse a que la mayoría de las pacientes presentan una edad mayor de 35 años (66 % de todas las pacientes).

Los defectos cromosómicos constituyen un factor de riesgo que ocasionan enfermedad y mortalidad en el feto, producen abortos espontáneos, óbitos, muerte

neonatal, malformaciones congénitas, así como retraso mental; por lo que es de vital importancia el diagnóstico precoz de cualquier alteración cromosómica. (17)

Los defectos cromosómicos se deben a una variación en el número normal de cromosomas o a cambios en su estructura. Si la alteración implica un exceso o un defecto de material genético se denomina no balanceada y produce malformaciones congénitas, con frecuencia acompañadas de retraso mental, sin embargo, una alteración balanceada no afecta el fenotipo del individuo portador, aunque sí hay riesgo en su descendencia. (15)

Betancor [6] en su tesis de grado plantea que, de los 440 casos estudiados, el porcentaje de individuos sin alteraciones fue mayoritario, con relación a los que tenían alteraciones numéricas con 4,7 %, seguidas por alteraciones estructurales en un 2,0 %. Entre los individuos que presentaron alteraciones numéricas el 57,1 % corresponde a la trisomía 21, se registró una trisomía 18 que representa el 4,8 % y el resto de las alteraciones numéricas involucran a los cromosomas sexuales: fundamentalmente: 47, XXY (28 %) y un caso de 45 X0 (4,8 %) y otro de 47, XYY.

La trisomía 21, llamada comúnmente síndrome Down, es la aneuploidía más común a nivel mundial y la principal causa de discapacidad cognitiva de origen genético. Se puede presentar por una translocación robertsoniana, mosaicismo o trisomía parcial. (17,18)

La Organización Mundial de la Salud según citan Torres (15) y Mitjans et al.,(17) estima una prevalencia mundial de 1 en cada 1 000 recién nacidos vivos; cifras que pueden variar en dependencia de factores socioculturales, como el acceso al diagnóstico prenatal y la interrupción legal del embarazo.

En Cuba el síndrome Down es la causa congénita más común de retraso mental grave, con una frecuencia de presentación de 0,9/1 000 nacidos vivos, lo que justifica la búsqueda constante de métodos más sensibles de diagnóstico prenatal. (17)

El síndrome de Edwards o síndrome de trisomía 18 es un trastorno cromosómico autosómico que se caracteriza por la presencia de un cromosoma 18 extra, completo, parcial o en mosaico. La prevalencia de esta trisomía en recién nacidos se calcula entre 1 en 6 000 a 1 en 8 000, y es la segunda alteración cromosómica autosómica en frecuencia después de la trisomía 21. (19)

En la investigación realizada por Dueñas et al., (3) evidenció que dentro de las aberraciones cromosómicas numéricas la más frecuente fue el síndrome Down con 142 casos (74,6%) seguido del síndrome de Edward con 25 (13,2%), lo que coincide con el presente estudio.

Al analizar los factores de riesgo en las enfermedades genéticas se ha planteado que a medida que la edad materna avanza, la tasa de fertilidad disminuye y la tasa de abortos espontáneos aumenta. En ese mismo sentido se observa que el riesgo de anomalías cromosómicas es mayor a partir de los 35 años, lo que explica el porcentaje de abortos debido a malformaciones graves. (20,21)

Mora et al., (16) en investigación realizada para estudio de anomalías cromosómicas en abortos espontáneos, evidenció el aumento de la proporción de cariotipos anormales con el aumento de la edad. Por lo cual asume que la variable cariotipo anormal no es independiente de la variable edad materna.

En investigaciones de este autor mostraron un aumento de la prevalencia general de trisomía 18 en los últimos 20 años debido al aumento de la edad materna. Su incidencia depende del diagnóstico prenatal. Cualquier mujer presenta el riesgo de tener un niño con esta cromosomopatía. La edad materna avanzada está relacionada con frecuencia con la incidencia de esta condición. (16)

Existe una estrecha relación entre síndrome Down y la edad materna avanzada, debido a que, en los ovocitos, aumenta el riesgo de efectos del envejecimiento. (17,22)

Según Gimeno et al., (7) en su estudio observó que las mujeres entre 35 a 39 años fueron las que mayor proporción de casos de aberraciones cromosómicas tenían en un (38,5 %), similar resultado a los obtenidos en la presente investigación donde predominan los casos en este grupo con 100 mujeres lo que representa el 79,4 %.

En estudio realizado por Díaz et al., (11) de los 25 casos diagnosticados, en 14 se confirmó que existían antecedentes familiares de aberración cromosómica, lo que difiere del presente estudio donde se constató que 112 corresponden a las aberraciones cromosómicas de novo para un 88,9 % y solo en 12 (9,5 %) eran heredados.

CONCLUSIONES

Los municipios con los mayores por cientos de aberraciones cromosómicas fueron Camagüey, Nuevitas y Santa Cruz del Sur, en ese orden. Existió predominio de las aberraciones cromosómicas numéricas, destacándose el síndrome Down. Las mujeres que concibieron embarazos con edad avanzada presentaron las aberraciones cromosómicas con más incidencia. Los casos de novo de aberraciones cromosómicas fetales predominaron sobre los heredados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Esparza García E, Cárdenas Conejo A, Huicochea Montiel JC, Aráujo Solís MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico. Rev Mex Pediatr [Internet] 2017[Citado 20 Nov 2022];84(1):30-39. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp171g.pdf

2- Huamán Guerrero M, Pacheco Romero J, Espinoza Llanos L, Huamán Joo M, Díaz Kuan A. Higroma quístico retronucal como marcador de anomalías cromosómicas en el primer trimestre de la gestación. Rev Perú Ginecol Obstet [Internet].2022 [citado 06 Ago 2023];68(2):00004. Disponible en : http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S2304 51322022000200004&Ing=es

3- Dueñas Roque M, Mansilla Gallego M, Flores Fachín M, Collazos Alarcón M. Prevención de anomalías cromosómicas en recién nacidos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Rev Perú Pediatr [Internet].2018 [citado 06 Dic 2022];70 (1): [aprox. 48 p.]. Disponible en: https://www.pediatriaperu.org

4- Abarca Ramírez M, Morales Montero F, Vidas Smith R, Castro Volio I. Identificación de aberraciones cromosómicas en una población infantil costarricense con discapacidad intelectual idiopática. Rev Población y Salud en Mesoamérica [Internet] 2022 [Citado 20 Nov 2022]; 19(2):507-530. Disponible en: https://scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1659 02012022000100507&Ing=en

5- Martini J, Bidondo MP, Duarte S, Liascovich R, Barbero P. Prevalencia del Síndrome de Down al nacimiento en Argentina. Salud colect [Internet].2019 [Citado 08 Ago 2023];15: e1863.Disponible en: https://doi.org/10.18294/sc.2019.1863

6- Betancor K. Análisis epidemiológico de estudios citogenéticos realizados en la Facultad de Medicina Udela R. [Tesis de Grado]. Uruguay: Universidad de la República de Uruguay. 2018. [Citado 20 Nov 2022]. 31 p. Disponible en: https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/24537/1/uy24-19256.pdf

7- Gimeno Martos S, Cavero Carbonella C, López Maside A, Bosch Sánchez C, Martos Jiménez C. Anomalías cromosómicas: la experiencia del Registro de Anomalías Congénitas de la Comunitat Valenciana. Anales de Pediatría [Internet].2016[Citado 06 Ago 2023];84(4):203-210.Disponible en: http://www.analesdepediatria.org

8- Orive Rodríguez NM, Reyes Reyes E. Impacto del diagnóstico prenatal en la incidencia al nacer de defectos congénitos. Revista Electrónica Dr. Zoilo E Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [Citado 20 Nov 2022]; 41(5): [aprox. 6 p.].Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/708/pdf_287

9- Vázquez Martínez Y, Lemus Valdés MT. Amniocentesis para estudio citogenético y sus principales indicaciones en la Habana, Cuba (2007- 2016). Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2019 [Citado 24 Nov 2022];45(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1126707

10- Díaz Véliz PA, Vidal Hernández B, Velázquez Martínez T, Sanjurjo Pérez Y. Diagnóstico prenatal citogenético en Cienfuegos: años 2007-2018.Rev Finlay [Internet].2020 [Citado 6 Ago 2023];10(1):4-11.Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=s2221243420200001000048Ing=es

11- Díaz Véliz PA, Vidal Hernández B, Pérez Pérez A, Velázquez Martínez T. Detección de translocaciones cromosómicas mediante diagnóstico citogenético. Cienfuegos, 2006-2016. MediSur [Internet]. 2018 [Citado 20 Nov 2022]; 16 (1): 29-34.Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/1800/180061480006/180061480006.pdf

12- Pimentel Benítez HI, Tru Martínez FA, Arrieta García R, Figueroa Barciela N, Peña García F. Marcadores ecográficos de cromosomopatías y resultados del diagnóstico prenatal citogenético en Camaguey:2007-2013.Rev Cub Gen

Comunit [Internet].2014[Citado 09 Ago 2023];8(1):12-18. Disponible en: http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53931

13- González García S, Laraut Sánchez K. Técnicas de citogenética para el estudio de las leucemias. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter[Internet].2022[Citado 09 Ago 2023];38(2):e1661.Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0864-02892022000200002&lng=es

14- Contreras Castro DT, Luna Barrón B, Taboada López G, Rada Tarifa A, Lafuente Álvarez E. Frecuencia de aberraciones cromosómicas en pacientes del instituto de genética- UMSA período 2011 - 2015. Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. 2017 [Citado 20 Nov 2022];58(2):14-19.Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762017000200003&lng=es

15- Torres E. Ventajas y limitaciones de la citogenética en la medicina actual. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2018 [citado 20 Nov 2022]; 16(2): 107-112. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282018000200107&lng=en.

16- Mora Alferez AP, Paredes D, Rodríguez O, Quispe E, Chavesta F, de Zighelboim EK et al. Anomalías cromosómicas en abortos espontáneos. Rev. Perú. ginecol. obstet [Internet]. 2016 [citado 20 Nov 2022]; 62(2): 141-151. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000200002&lng=es

17- Mitjans Hernández D, Hernández González EA, Ávila Díaz D. Estudio sobre la trisomía del par 21, Síndrome de Down. Rev Cibamanz [Internet]. 2021 [Citado 24 Nov 2022]. Disponible en. https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/760/496

18- Villasmil S, Mohamad H, Gonzales García C. Determinación de las concentraciones de Amiloide β40 y Amiloide β42 en el líquido amniótico de mujeres embarazadas con fetos con trisomía 21. Rev de la Facultad [Internet].2022[citado 08 Ago 2023];45(2):92-105.Disponible en : http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev-fmed/article/view/23775

19- Cabrera MC, Ortiz G, Alfonso EO, Esteche R. Síndrome de Edwards: desde el diagnóstico prenatal hasta el neonatólogo. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2021 [Citado 24 Nov 2022]; 48(3): 216-220. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v48n3/1683-9803-ped-48-03-216.pdf

20- Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, Trubnykova M, La Serna Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. Acta Med Perú [Internet]. 2018 [Citado 20 Nov 2022]; 35(1): 43-50. Disponible en: https://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/download/368/262

21- Montoya Reales DA, Lanza CG, Almendares JD. Síndrome de trisomía 18: informe de un caso clínico. Rev Med Hondur [Internet]. 2020. [Citado 24 Nov 2022]; 88 (1): 43-46. Disponible en: http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2020/pdf/Vol88-1-2020-9.pdf

22- Díaz Hernández DJ, Torres Gómez IP, Arango Martínez AM, Manrique-Hernández RD, Gallo Bonilla JE. Aspectos genómicos, transcriptómicos y del diagnóstico en el síndrome de Down. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2020 [Citado 24 Nov 2022]; 24:37-56. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2020/myl201c.pdf

©2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).