

Prevención de enfermedades genéticas en Las Tunas, nonestre de 2015 Prevention of genetic diseases in Las Tunas, first nine months of 2015

Dr. Orlando Peña Mancebo*, Dra. Enelis Reyes Reyes**, Dra. Nora M Orive Rodríguez***, Dra. Lisset Romero Portelles****, Lic. Adriana Figuera Castillo*****

*Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Asistente.
**Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Agregado. Profesora Asistente.
Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. *Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Investigador Agregado. Profesor Instructor.
*****Licenciada en Biología. Centro Provincial de Genética Médica de Las Tunas. Cuba. **Correspondencia a:** Dr. Orlando Peña Mancebo, correo electrónico: orlandope@ltu.sld.cu.

Recibido: 20 de febrero de 2016

Aprobado: 20 de abril de 2016

RESUMEN

Fundamento: la inclusión de pacientes en los programas de prevención de enfermedades genéticas facilita la toma de conductas oportunas con la participación de la familia, contribuyendo a mantener indicadores adecuados de salud genética en la población.

Objetivo: describir los resultados de los programas de prevención de enfermedades genéticas en el nonestre 2015, en Las Tunas.

Métodos: se realiza un estudio descriptivo, transversal, al cierre del nonestre de 2015, utilizando estadísticas de la red provincial de genética en Las Tunas.

Resultados: la tasa de mujeres en edad fértil evaluadas en consulta preconcepcional es de 17,6 por cada 1000; la tasa de riesgo genético incrementado en la consulta prenatal es de 49 por cada 100 gestantes evaluadas. Se identifica una embarazada enferma y 157 portadoras de hemoglobinopatías; se diagnostican 73 defectos por ultrasonografía, uno por citogenética y ocho por alfa feto proteína; prevalecen los defectos del sistema renal. Se calcula la tasa ajustada de defectos congénitos en 17,8 por cada 1000 nacidos vivos; la tasa de interrupciones por defectos congénitos en 7,8 por cada 1000 nacidos vivos y la tasa de defectos congénitos al nacimiento en 10 por cada 1000 nacidos vivos.

Conclusiones: el municipio de Las Tunas muestra el peor resultado en consulta preconcepcional; cerca de la mitad de todas las embarazadas son clasificadas de riesgo genético incrementado; las hemoglobinopatías siguen siendo un problema de salud; la ultrasonografía fetal es el programa prenatal que más aporta al diagnóstico de defectos congénitos, siendo los renales los más frecuentes y las interrupciones reducen la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento.

Palabras clave: PREVENCIÓN; DIAGNÓSTICO; ENFERMEDADES GENÉTICAS; DEFECTOS CONGÉNITOS.

Descriptores: ENFERMEDADES GENÉTICAS CONGÉNITAS; ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

ABSTRACT

Background: the inclusion of patients in the prevention programs of genetic diseases facilitates appropriate decision-making with family involvement, contributing to keep adequate indicators of genetic health in the population.

Objective: to describe the results of the prevention programs of genetic diseases in the first nine months of 2015.

Methods: a descriptive and cross-sectional study was carried out at the end of the first nine months of 2015, using statistics from the provincial network of genetics in Las Tunas.

Citar como: Peña Mancebo O, Reyes Reyes E, Orive Rodríguez NM, Romero Portelles L, Figuera Castillo A. Prevención de enfermedades genética en Las Tunas, nonestre de 2015. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(5). Disponible en: <http://revzoiломarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/718>.



Results: the rate of women of childbearing age assessed at the preconception consulting room was 17.6 per 1000; the rate of increased genetic risk at the prenatal consulting room was 49 per 100 assessed pregnant women. A sick pregnant woman and 157 carriers of hemoglobinopathies were identified; 73 defects were diagnosed by ultrasonography, one by cytogenetic and 8 by alpha-fetoprotein; defects of the renal system prevailed. The adjusted rate of birth defects was estimated in 17.8 per 1,000 live births; the rate of abortions due to birth defects was estimated in 7.8 per 1000 live births and the rate of congenital defects at birth was estimated in 10.0 per 1,000 live births.

Conclusions: Las Tunas municipality showed the worst results at the preconception consulting room; about half of all the pregnant women were classified at increased genetic risk; hemoglobinopathies were still a health problem; fetal ultrasonography was the prenatal program that mostly contributed to the diagnosis of congenital defects, being the renal defects the most frequent ones and abortions reduced the prevalence of congenital defects at birth.

Key words: PREVENTION; DIAGNOSIS; GENETIC DISEASES; CONGENITAL DEFECTS.

Descriptors: GENETIC DISEASES, INBORN; CONGENITAL ABNORMALITIES.

INTRODUCCIÓN

Para mantener indicadores adecuados de salud genética en la población, así como una mejor calidad de vida desde lo individual, se ha garantizado implementar en los servicios de salud un grupo de subprogramas de diagnóstico prenatal, que en su conjunto garantizan el diagnóstico eficaz de diferentes enfermedades genéticas como las hemoglobinopatías, enfermedades por afectación de un gen (monogénicas), enfermedades cromosómicas, defectos congénitos del desarrollo y enfermedades multifactoriales, que inciden en el estado de salud de una población.

En la provincia de las Tunas los programas de pesquiasaje masivo para la prevención o diagnóstico de enfermedades genéticas de la población tunera se iniciaron en el año 1986, con la introducción de la determinación de la alfafetoproteína en suero materno, de utilidad en el diagnóstico de los defectos de cierre del tubo neural, de la pared abdominal y otros trastornos. (1) Dos años más tarde, se incorporaron la detección de hemoglobina S (HbS) y la fenilcetonuria (PKU). En 1990 las gestantes de la provincia comenzaron a recibir los beneficios del diagnóstico citogenético, aunque no se realizaba inicialmente en un laboratorio local. En 2004 se adicionó, además, la búsqueda del déficit de biotinidasa y en el 2007 el estudio de la galactosemia.

Es reconocida la utilidad del ultrasonido diagnóstico para la detección precoz de defectos congénitos en varios aparatos; (2, 3) más de la mitad de los fetos afectados pueden ser diagnosticados por este método, (4) el cual puede reducir notablemente la mortalidad infantil por estas causas. (5) Sin embargo, la efectividad del ultrasonido asciende, cuando se asocia con la determinación de la alfa feto proteína (AFP), casi hasta el 100 % para los defectos de la pared abdominal y los del cierre del tubo neural. (6) Entre otros factores, influyen la habilidad del imagenólogo, la disponibilidad y sensibilidad de la tecnología, etc.; (7, 8) estas razones pueden explicar el hecho de que, con el paso del tiempo, se

ha ido incrementando el número de diagnósticos de malformaciones por medio del ultrasonido.

Los servicios de Genética se encuentran interconectados a través de una red de profesionales que desde las áreas de salud nutren al departamento provincial con los casos de riesgo para estas enfermedades, además existe la garantía desde el Centro de Genética Nacional de estudios confirmatorios y de diagnóstico para enfermedades metabólicas y otras de base genética, que aún no se realizan en la provincia.

La motivación de este trabajo parte del interés de describir los resultados de estos programas en la salud genética de la población tunera y, sobre todo, en los indicadores materno-infantiles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en la provincia de Las Tunas, en el período de enero a septiembre de 2015, con el propósito de describir los programas de prevención genética prenatal. El universo estuvo constituido por 148169 mujeres en edad fértil (12 a 49 años), de lo cual se derivó la población de estudio en consulta preconcepcional y prenatal, las cuales se incorporaron a los diferentes programas de prevención de enfermedades genéticas. Se analizaron las variables: resultados de AFP, electroforesis de hemoglobina, ultrasonido genético en los tres trimestres del embarazo, estudio citogenético, defectos congénitos diagnosticados e interrupciones del embarazo por esta causa.

Se utilizaron las estadísticas de los diferentes programas de la Red Provincial de Genética y se creó una base de datos con los principales indicadores a evaluar con la ayuda del software (Excel), se utilizó el cálculo de tasas, números enteros y porcentuales para presentar los resultados.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La consulta de riesgo preconcepcional a desarrollar por el equipo básico de salud en las comunidades

actúa directamente, identificando el riesgo reproductivo preconcepcional, el cual es seguido en las consultas de los asesores genéticos que conforman la red provincial. Este trabajo integrado ha sido de gran valor para mejorar los indicadores de salud materno-infantil. Los datos registrados en el nonestre, de esta consulta, se reflejan en la **tabla 1**.

La tasa de mujeres en edad fértil, evaluadas en consulta preconcepcional, es de 17,6 x cada mil

mujeres para la provincia; el municipio de Las Tunas muestra los resultados más preocupantes, estando muy por debajo de la media provincial, seguido del municipio de Colombia, en cambio los municipios del norte, como Puerto Padre y Menéndez, muestran un trabajo consolidado en esta dirección. Al calcular la tasa de riesgo genético para esta población estudiada, se observa que ésta es de 8,8, exactamente el 50 % de las evaluadas.

TABLA 1. Distribución de las tasas por cada 1000 mujeres evaluadas en consulta preconcepcional y las clasificadas de riesgo genético, según municipios de procedencia

Municipios	Tasa de mujeres evaluadas en edad fértil	Tasa de mujeres clasificadas de riesgo genético
Manatí	25,6	8,9
Puerto Padre	35,1	23,1
Menéndez	35,1	19,7
Majíacoa	29,2	10,7
Las Tunas	1,4	0,9
Jobabo	23,8	6,5
Colombia	11,4	4,6
Amancio	22,7	9,1
Provincia	17,6	8,8

TABLA 2. Distribución del Riesgo Genético Incrementado en consulta prenatal, según municipios de procedencia

Municipios	Tasa de Riesgo Genético Incrementado x cada 100 gestantes evaluadas en consulta prenatal
Manatí	39
Puerto Padre	62
Menéndez	55
Majíacoa	49
Las Tunas	51
Jobabo	32
Colombia	45
Amancio	39
Provincia	49

Por otra parte, la consulta de los asesores genéticos a las mujeres embarazadas muestra que en la provincia de Las Tunas, alrededor del 49 % presentan un riesgo genético incrementado, donde

tres municipios superan la media provincial: Puerto Padre, Menéndez y Las Tunas (**tabla 2**).

En ambas consultas (preconcepcional y prenatal), una vez realizado el análisis de los tipos de riesgo según los criterios de clasificación, se encontró que predominó el riesgo a malformaciones congénitas más que el riesgo a las cromosomopatías, hemoglobinopatía, teratogenicidad/mutagenicidad y afecciones hereditarias. Este ha sido un comportamiento observado en el territorio desde hace varios años. (6)

El programa de estudio de las hemoglobinopatías, entidad clínica que se caracteriza por variantes anormales de Hemoglobinas (Hb), permite diagnosticar y mantener bajo observación a las gestantes enfermas, portadoras y parejas de riesgos para estos tipos de anemias; en el nonestre se identificaron una gestante enferma (SS) y 157 gestantes portadoras, siendo la variante AS la más frecuente, con el 83,5 %, como muestra la **tabla 3**, esto coincide con la literatura revisada. (9) Además, se trabajó en esta etapa con cuatro parejas de riesgos detectadas.

Respecto al programa de ultrasonido genético, procedimiento de diagnóstico usado en los tres trimestres del embarazo, que emplea el ultrasonido para crear imágenes bidimensionales o

tridimensionales en la valoración del feto, con el propósito de demostrar o descartar cualquier alteración anatómica o del estado de la salud del medio intrauterino, aun cuando sólo sean marcadores sonográficos que pueden estar relacionados con malformaciones futuras. (10, 11)

TABLA 3. Distribución de las variantes anormales de hemoglobinas (Hb) en las gestantes estudiadas, según número de pacientes

Variantes anormales de Hb	Nº de pacientes	%
Gestantes AS	132	83,5
Gestantes AC	25	15,8
Gestantes SS	1	6,6
Gestantes SC	0	0
Total	158	100

La tasa de detección de anomalías congénitas durante el primer trimestre, entre las semanas 11 y 14, es del 23 %, aunque algunos estudios más optimistas reportan sensibilidades hasta del 50 %

durante este periodo. (4) Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de la ecografía realizada en forma rutinaria entre las semanas 16 y 18 aumentan al 84 y 99,9 %, respectivamente; no obstante, otros estudios reportan sensibilidades mucho mayores del 92,8 % para la detección de anomalías graves. (12)

El avance de la ecografía, con las mejoras en la resolución de la imagen, ha permitido que sea posible determinar cada vez con mayor precisión el diagnóstico prenatal de defectos a nivel facial, incluyendo el labio leporino.

La **tabla 4** presenta los resultados alcanzados en los tres trimestres del embarazo, los que están en correspondencia con lo revisado en la literatura. Se diagnosticaron 73 defectos congénitos por ultrasonografía genética, de ellas 15 en el primer trimestre, 46 en el segundo y 12 en el último trimestre del embarazo, la mayor tasa correspondió al segundo trimestre, con 0,9 por cada 100 gestantes estudiadas. A destacar la utilidad de la incorporación de la exploración genética en el tercer trimestre del embarazo, que aporta un número considerable de defectos no detectados previamente y, aunque de ellos la mayoría son defectos menores, se les presta seguimiento y se le da el asesoramiento genético correcto para su atención peri y posnatal.

TABLA 4. Defectos congénitos diagnosticados, según trimestre del embarazo y por municipio de residencia de la gestante

Municipio	Primer trimestre		Segundo trimestre		Tercer trimestre	
	Defectos congénitos	Tasa x c/100 gestantes estudiadas	Defectos congénitos	Tasa x c/100 gestantes estudiadas	Defectos congénitos	Tasa x c/100 gestantes estudiadas
Manatí	2	0,7	3	1,1	0	0
Puerto Padre	2	0,3	14	1,8	0	0
Menéndez	1	0,3	2	0,5	2	0,8
Majibacoa	0	0	1	0,2	1	0,3
Las Tunas	6	0,3	17	0,9	5	0,3
Jobabo	0	0	6	1,5	2	0,5
Colombia	3	1,2	1	0,3	1	0,3
Amancio	1	0,3	2	0,6	1	100
Provincia	15	0,3	46	0,9	12	0,3

Una vez realizado el análisis de la afectación de órganos y sistemas afectados en este grupo de defectos congénitos, se pudo apreciar, como se representa en el **gráfico 1**, que predominaron los defectos del sistema renal, seguido de los del SOMA y cardiovascular; estos hallazgos concuerdan con los

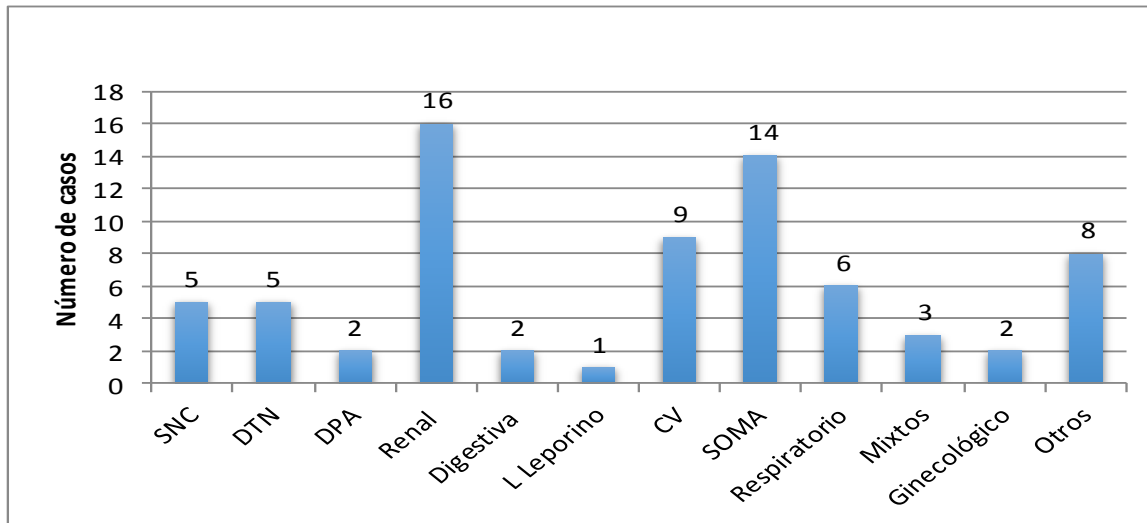
resultados de otros estudios, (13, 14) en otra investigación aparecen diferencias en el orden de frecuencia de los defectos. (15)

Entre las 15 y 19 semanas de gestación se realiza el diagnóstico del alfafetoproteína, de gran utilidad en el diagnóstico de los defectos del tubo neural, causas

obstétricas y eventos adversos al final del embarazo, considerándose como un marcador de bienestar fetal, los rangos normales van desde valores iguales o mayores a 0,5 hasta valores menores de 2 MOM.

En los resultados del nonestre se exhibe que de 4931 gestante estudiadas 308 mostraron cifras elevadas, pero sólo ocho eran portadoras de malformaciones genéticas.

GRÁFICO 1. Distribución de los defectos congénitos por sistemas y órganos, diagnosticados por ultrasonografía



Se realizaron, además, 160 estudios citogenéticos en líquido amniótico, de ellos dos positivos: una trisomía 21 (Síndrome de Down) y un Mosaicismo, al cual se le da seguimiento, es baja la frecuencia de casos positivos, resultado similar a un estudio previo realizado en el territorio, (16) no obstante, salvar una sola vida por la detección precoz de enfermedades que suelen ser tan devastadoras, justifica el mantenimiento de estos programas. (17, 18)

El programa de USG permitió diagnosticar 73 defectos, el estudio citogenético en líquido amniótico un caso y, junto a los ocho diagnósticos aportados por el programa de AFP, hace un total de 82 diagnósticos, avalando la utilidad de estos subprogramas de prevención en el diagnóstico de defectos congénitos en la etapa prenatal, ya realizada también por otros autores. (19, 20)

Los datos aportados por estos programas permiten determinar la tasa ajustada de defectos congénitos de la provincia para el nonestre, que incluye todos los defectos diagnosticados, siendo de 17,8 x cada 1000 NV; existe un número que no llega al nacimiento por interrupciones del embarazo con

criterio médico y aprobación de la familia, para una tasa de 7,8 x cada 1000 NV, permitiendo calcular la tasa de defectos congénitos al nacimiento en 10 x cada 1000 NV.

El aborto selectivo, también llamado terapéutico o eugenésico (eugenesia positiva), es la solución en prácticamente el 95 % de los casos, si se demuestra anomalía. Este tipo de aborto está legalizado en nuestro país, justificado por la razón del riesgo de malformación congénita y graves anomalías genéticas en el feto. (21, 22)

CONCLUSIONES

El municipio de Las Tunas muestra el peor resultado en la consulta preconcepcional; cerca de la mitad de todas las embarazadas son clasificadas de riesgo genético incrementado; las hemoglobinopatías siguen siendo un problema de salud; la ultrasonografía fetal es el programa prenatal que más aporta al diagnóstico de defectos congénitos, siendo los renales los más frecuentes y las interrupciones reducen la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Llamas AJ, Llamas A, Martínez de Santelises A, Powell ZL, Pérez E. Análisis de las malformaciones congénitas detectadas por el programa alfafetoproteína-ultrasonido genético. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en internet]. 2007 [citado 27 de abril 2016]; 23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252007000100008&script=sci_arttext.

2. Rojas I, Pérez MT, La Rosa D, Hernández N, Chávez S, Fuentes L, et al. Comportamiento de los defectos congénitos mayores en el Territorio Sur Este de la provincia Sur Este de la provincia de la Habana, 1993-2008. *Rev Cubana Genet Comunit [revista en internet]*. 2010 [citado 27 de abril 2016]; 4(1): 32-36. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n1/rgc060110.pdf>.
3. Oliva R JA. Malformaciones cardiacas fetales. En: *Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 97-124.
4. Navarro Ruíz, Maribel. Estudio clínico, epidemiológico y etiopatogénico de las cardiopatías congénitas en Villa Clara [en línea]. Villa Clara: Hospital Ginecobstétrico Universitario Mariana Grajales; 2014 [citado 27 de abril 2016]. Disponible en: <http://www.infomed.sld.cu>.
5. González Jiménez G, Gómez Vatué R, González Iglesias Y. Evaluación de la eficacia diagnóstica por ultrasonografía en malformaciones congénitas mayores. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]*. 2002 [citado 27 de abril 2016]; 28(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000300001.
6. Varona de la Peña F, Hechavarría Rodríguez N, Orive Rodríguez Nora M. Pesquisa de los riesgos preconcepcional y prenatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]*. 2010, Dic [citado 27 de abril 2016]; 36(4): 565-572. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000400010&lng=es.
7. Taboada Lugo N, León Mollinedo C, Martínez Chao S, Díaz Inufio O, Quintero Escobar K. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]*. 2006 [citado 27 de abril 2016]; 32(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2006000200009&script=sci_arttext&lng=pt.
8. García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M. Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido. *Rev Cubana Pediatr [revista en internet]*. 2006 [citado 27 de abril 2016]; 78(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000400003.
9. Hernández-Padrón C, del Loreto Téllez M, Espinosa-Estrada E, Ramón-Rodríguez LG, Ávila-Cabrera OM, Pujadas-Ríos X, et al. Sick cell disease and pregnancy. Experience at the Instituto de Hematología e Inmunología, Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]*. 2012, Dic [citado 27 de abril 2016]; 28(4): 416-422. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400010&lng=es.
10. Renna MD, Pisani P, Conversano F, Perrone E, Casciaro E, Renzo GC, Paola MD, Perrone A, Casciaro S. Sonographic markers for early diagnosis of fetal malformations. *World J Radiol [revista en internet]*. 2013 [citado 27 de abril 2016]; 5(10): 356-71. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v5/i10/356.htm>.
11. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev [revista en internet]*. 2015 [citado 27 de abril 2016]; 7. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-26171896>.
12. Nanhornguè Kimta, Ville Yves. First-Trimester Screening for Fetal Abnormalities. *High-Risk Pregnancy*. Cap 7, 4ta Ed; 2015. p. 97-119. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781416059080000077>.
13. Silva González G, Muñoz Callol J, Rodríguez Peña Y, Carcases Carcases E, Romero Portelles L. Incidencia prenatal de los defectos congénitos en Las Tunas. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]*. 2015 [citado 27 de abril 2016]; 40(5). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/30>.
14. Dyce Gordon E, Chikuy Ferrá M. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. *Rev Cubana Med Gen Integr [revista en internet]*. 1999, Ago [citado 27 de abril 2016]; 15(4): 403-408. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251999000400010&lng=es.
15. Ferrero Oteiza ME, Pérez Mateo MT, Álvarez Fumero R, Rodríguez Peña L. Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Pediatr [revista en internet]*. 2005, Mar [citado 27 de abril 2016]; 77(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000100002&lng=es.
16. Reyes Reyes E, Silva González GK, Ochoa Hidalgo A, Rodríguez Peña Y, Figuera Regueiro A. Resultados de seis años de estudios citogenéticos en líquido amniótico. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]*. 2015 [citado 27 de abril 2016]; 40(11). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/369>.

17. Álvarez Paneque O, Galcerán Chacón G, de Zayas Galcerán T, Velasco Peña DY, Martínez Ramírez R, Ochoa Roca TZ. Evaluación del estado de salud en pacientes con fenilcetonuria. Rev Cubana Pediatr [revista en internet]. 2013, Sep [citado 27 de abril 2016]; 85(3): 320-329. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000300006&lng=es.
18. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómica. Diagnóstico Prenatal [revista en internet]. 2013 [citado 27 de abril 2016]; 24(2): 57-72. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173412712001059>.
19. Aparicio Manresa G, Rodríguez Royeros L, Barreto Fiu EE, Beltrán González BM, López espinosa GJ, Aparicio Manresa LR. Características del diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas en gestantes del municipio de Ranchuelo. Acta Méd Cen [revista en internet]. 2012 [citado 27 de abril 2016]; 6(4). Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r4_12/malformaciones.htm.
20. Pereda Chávez H, Delgado Aguiar F, Morejón MC, Pérez Expósito Y, Hernández Fernández LM. Comportamiento de los defectos congénitos en San Luis. Rev Ciencias Médicas [revista en internet]. 2012, Ago [citado 27 de abril 2016]; 16(4): 13-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000400003&lng=es.
21. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Baños LG, García Cartaya Z. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]. 2013, Sep [citado 27 de abril 2016]; 39(3): 273-280. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300007&lng=es.
22. Marcheco Teruel B. La ultrasonografía y su valor para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos en Cuba. Rev Cubana de Genética Clínica [revista en internet]. 2010 [citado 27 de abril 2016]; 4(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n2/rcgc010210.html>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.