



ISSN: 1561-3194
Rev. Ciencias Médicas. Mayo.-jun, 2013; 17(3):69-79

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento del Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante la amniocentesis en Minas de Matahambre

Behavior of the Prenatal Cytogenetic Diagnosis Program by means of amniocentesis procedure in Minas de Matahambre

Raúl González García¹, Miguel Ángel Maza Blanes¹, Yinet Oliva López², Reinaldo Menéndez García³

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Instructor. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre.

Correo electrónico: rulgg@princesa.pri.sld.cu

²Licenciada en Enfermería. Master en Asesoramiento Genético. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre.

Correo electrónico: yinet@princesa.pri.sld.cu

³Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de genética Médica de Pinar del Río.

Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu

Aprobado: 20 de febrero 2013.

RESUMEN

Introducción: las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y la estructura de los cromosomas y su riesgo aumenta con las edades extremas de la vida, la amniocentesis constituye un importante medio de diagnóstico prenatal citogenético.

Objetivo: analizar el comportamiento del programa de diagnóstico prenatal citogenético en el municipio de Minas de Matahambre en cuanto a grupos de edades en que se distribuyen las gestantes captadas, causas de indicación de la amniocentesis y principales resultados del examen.

Material y método: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal al total de gestantes con indicación de amniocentesis desde enero de

2007 a diciembre de 2012, en las tres áreas de salud del municipio Minas de Matahambre analizando los principales parámetros relacionados con el diagnóstico prenatal citogenético.

Resultados: el mayor por ciento de captaciones corresponde al policlínico Comunitario José Elías Borges (38,3 %), es significativo el incremento de gestantes adolescentes (22,2 %), el programa muestra una cobertura de 96,1 %, la edad materna avanzada constituye la principal indicación y se han diagnosticado algunas cromosomopatías.

Conclusiones: se manifiesta la aceptación del diagnóstico prenatal citogenético por parte de las gestantes, se ha demostrado que la edad materna avanzada constituye la principal causa de su indicación, han sido diagnosticadas algunas aberraciones cromosómicas y el programa ha contribuido mejorar los indicadores maternos infantiles.

DeCS: Diagnóstico prenatal, Amniocentesis, Asesoramiento genético.

ABSTRACT

Introduction: chromosomal abnormalities are changes that affect the number and structure of chromosomes, the risk increases with extreme lifetime ages, and the amniotic fluid test (AFT) constitutes an important means of Prenatal Cytogenetic Diagnosis.

Objective: to analyze the behavior of Prenatal Cytogenetic Diagnosis Program in Minas de Matahambre municipality in view of the group of ages the pregnant women are distributed at the same time they are recruited, along with the causes to prescribe the amniocentesis as well as the results of the AFT.

Material and method: a descriptive, retrospective and longitudinal study was conducted to the total of pregnant women who were prescribed AFT from January 2007 to December 2012 in the three health areas that belong to Minas de Matahambre municipality; examining the main parameters related to Prenatal Cytogenetic Diagnosis.

Results: the greatest percentage of recruitments corresponded to "Jose Elias Borges" Community Polyclinic (38, 3%), the increase of adolescents was significant (22, 2%), the program showed a coverage of 96, 1 %, advancing maternal ages constituted the main prescription; where some chromosomal aberrations were diagnosed.

Conclusions: pregnant women accepted Prenatal Cytogenetic Diagnosis, advancing maternal ages constituted the main cause to prescribe the AFT, some chromosomal aberrations have been diagnosed and the program has contributed to improve maternal and child indicators.

DeCS: Prenatal diagnosis, Amniocentesis, Genetic counseling.

INTRODUCCIÓN

Los defectos cromosómicos son una importante causa de enfermedad y mortalidad, las cromosomopatías se encuentra entre las principales causas de la pérdida gestacional en alrededor del 50 % de los abortos espontáneos del primer trimestre.¹ Las alteraciones cromosómicas son cambios que afectan el número y la

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 en los casos de la leucemia y el cáncer.^{2, 3} Las alteraciones numéricas de los cromosomas pueden ser poliploidías y aneuploidías, estas constituyen el tipo más frecuente y clínicamente significativo de trastornos cromosómicos humanos y ocurre al menos en el 3-4 % de todos los embarazos diagnosticados.^{2, 3,4}

Está demostrado que el riesgo de tener un hijo afectado con una cromosomopatía se incrementa con la edad materna avanzada, en especial, después de los 35 años, no solamente en Cuba, sino en el mundo, hecho que propicia la realización de programas preventivos de salud.⁵

Dentro de las numerosas aplicaciones médicas de la citogenética, *el diagnóstico prenatal citogenético (DPC)* constituye, tal vez, el punto más crítico, pues su objetivo es proveer a la pareja de información sobre la presencia o no en el feto de una enfermedad genética para la cual presenta un riesgo incrementado. El DPC plantea una serie de cuestiones difíciles de resolver en relación con los puntos de vista éticos, morales y filosóficos, los cuales están sujetos a la variación individual. En conjunto deben ofrecerse de manera individual y permanente a las parejas con un alto riesgo de enfermedad genética, la oportunidad de tomar la decisión que consideren sea la mejor para ellos y sus planes futuros.⁶

En los países más avanzados, el advenimiento de métodos confiables de planificación familiar, ha provocado la reducción planeada del tamaño familiar y ha enfatizado en el resultado óptimo de cada embarazo.⁴ Además los médicos han reconocido la necesidad de determinar los riesgos genéticos y ambientales que amenazan cada gestación y la necesidad de conocer los servicios de diagnóstico prenatal disponibles. El diagnóstico cromosómico fetal mediante amniocentesis y cultivo de las células fetales descamadas en el líquido amniótico entre otras técnicas como la cordocentesis y la hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH por sus siglas en inglés) aplicadas a células amnióticas en interfase², forman parte de las normas de atención de la mujer embarazada de alto riesgo en la mayoría del mundo desarrollado y es un componente indispensable de los programas preventivos en genética que impulsa la Organización Mundial de la Salud.⁷

La disminución de la tasa de natalidad en el mundo desarrollado occidental, crea la necesidad de asegurar a la madre y a su familia un hijo sano⁸; en 1966 se posibilitó el cultivo de células fetales obtenidas por amniocentesis en el segundo trimestre de la gestación⁵, en 1967 se informa el primer diagnóstico intrauterino de una anomalía cromosómica⁷ y en 1968 se recomienda el diagnóstico prenatal del síndrome de Down, de la galactosemia y la mucopolisacaridosis, a partir de la práctica de la amniocentesis transabdominal⁹. Desde entonces se sigue utilizando esta técnica para el diagnóstico de algunas enfermedades, incluidas las genéticas.^{1, 2, 4, 5,8}

Durante el tiempo que incluye este estudio, transcurre la transición hacia el desarrollo de la genética comunitaria y estuvo marcado por la mejora de la tecnología empleada, como el uso de microscopios con mejores sistemas ópticos y el cambio a la tecnología digital para la toma y análisis de imágenes, lo que ha permitido incrementar la eficacia y la eficiencia del DPC.

Mediante este estudio realizado durante el período 2007-2012, se persigue como objetivo fundamental analizar el comportamiento del programa de (DPC) incluyendo los grupos de edades en que se distribuyen las gestantes captadas, las principales

indicaciones del DPC, las causas por las que se deja de realizar la amniocentesis en las gestantes con indicación y los resultados positivos de este proceder, lo que permitirá crear estrategias de intervención y así brindar una mejor atención.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal que abarcó el total de gestantes a las cuales se les realizó el DPC mediante amniocentesis desde el 1ro de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2012, en las tres áreas de salud del municipio Minas de Matahambre, que incluye los Policlínicos Comunitarios: Enrique Camalleri Mena de Santa Lucía, José Elías Borges de Minas y Ramón González Coro de Sumidero. Se evaluaron las gestantes en las consultas de detección de riesgo genético a nivel comunitario en cada área.

Se revisaron los registros lineales pertenecientes al Centro Municipal de Genética en cuanto a la atención a gestantes. Los parámetros analizados fueron: total de gestantes captadas por años y áreas de salud, distribución por grupos etáreos, número de gestantes con DPC realizado, principales indicaciones y resultados de este proceder, teniendo en cuenta que es en estas pacientes, en las que existe un mayor riesgo de tener un hijo afectado con una cromosomopatía. A todas las gestantes se les realizó el AG respetando sus aspectos técnicos, éticos y psicológicos, incluyendo el consentimiento informado.

Las indicaciones para los DPC realizados fueron:

- Avanzada edad materna (> 37 años).
- Descendencia previa con síndrome Down u otra cromosomopatía.
- Un progenitor portador de reordenamiento cromosómico balanceado.
- Mujeres portadoras de enfermedades ligadas al sexo (hemofilia y distrofia muscular tipo Duchenne, entre otras).
- Marcador sérico (alfafetoproteína).
- Marcadores ultrasonográficos asociados a cromosomopatías.

Los estudios cromosómicos se realizaron a partir de células fetales contenidas en el líquido amniótico, obtenido por amniocentesis practicada a gestantes en el segundo trimestre del embarazo. Estas cumplían con al menos uno de los criterios de indicación para el DPC y las mismas presentaron su conformidad mediante un consentimiento informado. Para el análisis de los datos obtenidos se confeccionaron tablas con los resultados.

RESULTADOS

Se muestra el total de gestantes captadas, el mayor porcentaje corresponde al policlínico comunitario José Elías Borges, el cual incluye a la mayor de las áreas de salud y constituye la cabecera municipal con una mayor población, tabla 1.

Tabla 1. Gestantes captadas por años en las tres áreas de salud, Minas de Matahambre. 2007-2012.

Año	Policlínicos			Total
	Enrique Camalleri Mena	José Elías Borges	Ramón González Coro	
2007	136	145	108	389
2008	119	153	118	390
2009	111	139	135	385
2010	136	175	129	440
2011	147	157	108	412
2012	145	160	102	407
Total	794	929	700	2423

Fuente: Control de gestantes. Servicio Municipal de Genética. Minas de Matahambre

Se aprecia como de forma general en todos los años que incluyen el periodo analizado existe un predominio de gestantes con edades comprendidas en el grupo de 21 a 34 años con el 67,5 %, es significativo como se ha mantenido la incidencia de embarazadas adolescentes con 22,2 % del total de captadas, siguiendo en orden de frecuencia las de 35 a 37, 38 a 40 y más de 41 años con 5,3 %, 2,8 % y 2,1 % respectivamente, tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las gestantes captadas según grupos de edades. Minas de Matahambre 2007-2012.

Año	Grupos de edades					Total
	≤ 20	21-34	35-37	38-40	≥ 41	
2007	96	252	27	6	8	389
2008	114	237	21	10	8	390
2009	69	267	20	16	13	385
2010	92	307	21	9	11	440
2011	86	288	17	12	9	412
2012	80	285	22	16	4	407
Total	537	1636	128	69	53	2423

Fuente: Control de gestantes. Servicio Municipal de Genética. Minas de Matahambre.

Se aprecia en la tabla 3, que del total de gestantes a realizar la amniocentesis se realizó a 149 de ellas para un 96,1 %, el mayor porcentaje de realizados correspondió al policlínico José Elías Borges, seguido en orden de frecuencia por: Enrique Camalleri Mena y el Ramón González Coro respectivamente.

Tabla 3. Diagnóstico prenatal citogenético realizados según años y policlínicos.

Año	Policlínicos						Total
	Enrique Camalleri Mena		José Elías Borges		Ramón González Coro		
	DPC	%	DPC	%	DPC	%	DPC
2007	7	13,7	7	9,6	4	16,0	18
2008	7	13,7	11	15,1	6	24,0	24
2009	9	17,6	19	26,0	8	32,0	36
2010	9	17,6	15	20,5	3	12,0	27
2011	11	21,7	11	15,1	3	12,0	25
2012	8	15,7	10	13,7	1	4,0	19
Total	51	34,2	73	48,9	25	16,8	149

Fuente: Control de gestantes. Servicio Municipal de Genética. Minas de Matahambre.

Teniendo en cuenta las principales causas de indicación del DCP mediante la amniocentesis, durante el periodo analizado, en el 89,9 % del total de estudios realizados influyó la edad materna avanzada de las gestantes como la principal causa de su indicación, le siguieron por orden de frecuencia: las gestantes con hallazgos por ultrasonido de signos indirectos (4,0 %), los antecedentes personales de hijos previos con algún tipo de cromosomopatía (2,7 %), los antecedentes familiares de aberraciones cromosómicas y los antecedentes personales de alguna cromosomopatía con 1,3 %, el antecedente de hijo previo con enfermedad ligada al sexo (distrofia muscular de Duchenne) se puso de manifiesto en el 0,7 % del total de realizados. En la etapa analizada, el 3,9 % del total de gestantes con indicación de DCP mediante amniocentesis no se realizó el proceder, en esto influyó como causas fundamentales: el aborto y la no aceptación por creencias religiosas en el 33,3 %, la interrupción del embarazo por diagnóstico de defectos congénitos y el óbito fetal se presentó en el 16,7 %.

De este estudio resultaron 3 casos positivos de algún tipo de cromosomopatía, ellas fueron: una aneuploidía (47, XY,+13) representando el 0,7 % del total de estudios realizados y dos reordenamientos cromosómicos estructurales balanceados [46, XY, t (6,13) (q21; q37) y 45, XX, t (13,14) (q10; q10)] que representan el 1,3 %.

DISCUSIÓN

Se ha reportado en estudios realizados en los últimos años en Cuba, como existe un aumento significativo de mujeres que se embarazan con 38 años o más, aspecto que tiene igual comportamiento en los países desarrollados, teniendo en cuenta las políticas de salud encaminadas a una atención gratuita y con accesibilidad a toda la población, los indicadores de salud se comportan como el de los países desarrollados.¹⁰

En el municipio durante el período 2007-2012 existió un claro predominio de gestantes con menos de 20 años de edad, el 22,2 % del total de captadas frente al 67,5 % que se embarazan en el grupo de edades mas indicadas (de 20 a 35 años) y al 10,3 % que se embarazan con mayor de 35 años, esto demuestra la importancia del accionar del personal de salud en estos grupos de edades tan vulnerables mediante actividades preventivas, no ocurriendo así en el grupo de

mayores de 35 años donde la paciente tiene una mayor cultura y responsabilidad, y por tanto, mayor poder de decisión en el aspecto de la planificación de la gestación, esto debe constituir una alerta para trabajar a través de actividades de promoción y prevención fundamentalmente en las adolescentes del municipio teniendo en cuenta, que es este grupo de edad uno de los principales riesgos para presentarse una cromosomopatía y por ende aumento de la morbilidad y mortalidad infantil.

El embarazo en la adolescencia es una preocupación de estos tiempos, estudios realizados por demógrafos cubanos, con el objetivo de evaluar la repercusión biopsicosocial que tiene el embarazo en la adolescencia, han demostrado un rejuvenecimiento de la fecundidad en esta etapa de la vida. El embarazo influye en la vida de la adolescente cuando todavía no alcanza la madurez física y mental, a veces en circunstancias adversas, como son las carencias nutricionales u otras enfermedades.⁴

En cuanto a las principales causas de indicación del DPC mediante amniocentesis, en el territorio no difiere de los reportes tanto en la provincia de Pinar del Río⁶, en Cuba e internacionalmente, donde en general la edad materna avanzada continua siendo la causa fundamental^{1,3,6}, pues según aumenta la edad también lo hace la incidencia del síndrome de Down alcanzando una incidencia de 1/25 en mayores de 45 años, la literatura habla de 4 casos de síndrome de Down por cada 100 pacientes¹¹; en las mujeres comienza a disminuir la actividad fisiológica del organismo, mientras los gametos masculinos se producen constantemente a partir de la pubertad, los ovocitos comienzan a formarse durante la vida prenatal de la mujer y van envejeciendo, por lo que tendrá la misma edad al ser fecundados que la que tenga la madre, resulta evidente que los mismos deben tener pérdidas de sus particularidades biológicas y moleculares, se plantea que las mutaciones en el ADN mitocondrial aumentan entre los 30 y 40 años de edad en diversos tejidos, puede ocurrir también en el ovocito, pues determina defectos de la fosforilación que podrían afectar la maduración y el proceso miótico, trayendo consigo trastornos cromosómicos.³

En Cuba, con la creación de los servicios municipales para el desarrollo de la genética médica y en cada uno de ellos la presencia de personal calificado, entre sus objetivos de trabajo se incluye el subprograma de diagnóstico prenatal citogenético en gestantes en riesgo incluida la edad materna avanzada el cual forma parte del Programa Cubano de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos, este tiene como objetivo brindar la oportunidad a las gestantes de conocer en la etapa prenatal si la descendencia está afectada por aberraciones cromosómicas, a fin de poder tomar por si mismas las decisiones reproductivas de acuerdo a sus intereses.^{3, 6, 8,10}

Durante el periodo analizado, del total de gestantes captadas 155 presentaron algún tipo de riesgo incrementado de cromosomopatía y por tanto con indicación de realizar el diagnóstico prenatal citogenético mediante amniocentesis, de ellas 6 gestantes no se realizaron este proceder a pesar del asesoramiento genético que se le ofrece a todas ellas, las causas fundamentales fueron el aborto antes de la realización del mismo comportándose de forma similar en los estudios realizados de 1988 al 2008 en matanzas.¹²

En cuanto a los resultados obtenidos del diagnóstico prenatal citogenético, en la etapa analizada se presentaron: una aneuploidia y dos reordenamientos cromosómicos estructurales balanceados, presentándose de forma similar a resultados de 20 años de estudio de DPC en Camaguey, donde el orden de frecuencia de las anomalías cromosómicas entre los casos positivos fue:

aberraciones numéricas (56 %), aberraciones estructurales (32 %) y mosaicos (12 %).¹³

La translocación entre los cromosomas 13 y 14 es el rearrreglo más común en la raza humana, se estima que una de cada 1 300 personas es portadora de esta translocación.¹⁴ Es importante el apoyo que se le debe brindar a las pacientes desde la primera entrevista, con la obtención del consentimiento informado para la realización del DPC, ofreciendo por escrito a la paciente todo lo relacionado con las características, probabilidades diagnósticas, riesgos, complicaciones y los cuidados que se deben seguir después de realizado¹⁵, documento que debe ser firmado y archivado en la historia clínica, todo esto encaminado a la disminución de la angustia personal y aliviar el estrés psicológico y fundamentalmente a la hora de entregar los resultados ya sean positivos, o cromosómicamente normales y por tanto en el caso de que la pareja opte por el aborto selectivo o por continuar el embarazo.^{16, 17}

Con el desarrollo actual del diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas y defectos congénitos, continua siendo necesaria la constante preparación de un personal de salud altamente calificado que sea capaz de poder enfrentar el reto que implica un asesoramiento genético adecuado a estas pacientes, y la inversión en recursos altamente costosos para poder asegurar la atención especializada que requieren, así como el perfeccionamiento de los programas de riesgo preconcepcional. Es de vital importancia que los servicios de genética médica en Cuba pongan cada vez mayor énfasis en la identificación del riesgo genético preconcepcional y/o prenatal y en la atención y el cuidado del paciente como objetivos primordiales y en la necesidad de conducir su actuación (acorde con los principios éticos en la práctica de la genética médica) de manera que se garantice durante el asesoramiento genético el ejercicio de la autonomía del individuo en la toma de decisiones, cumpliendo con la obligación de ofrecerle toda la información que solicita y que requiere para ello.¹⁸

Con los datos obtenidos en este estudio se ha podido comprobar que aunque no se logra el total de cobertura del programa, durante el periodo analizado se manifiesta la aceptación del diagnóstico prenatal citogenético por parte de las gestantes, se ha demostrado que la edad materna avanzada constituye la principal causa de su indicación y han sido diagnosticadas aberraciones cromosómicas que posibilitarán el correcto asesoramiento genético tanto a pacientes como familiares de los portadores y así trabajar eficientemente en estas familias afectadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiñones OL, Quintana J, Mendez LA, Barrios A, Suarez U, García M, Del Sol M. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 4(3): [aprox. 7 p.] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.pdf>
2. Méndez LA, Nodarse A, Morales E, Barrios A, Soriano M, Castelvi A. Diagnóstico prenatal citogenético mediante la hibridación in situ con fluorescencia. Rev Cubana Obstet Ginecol [internet]. 2012 [citado 20 de Junio de 2012]; 38(1): [aprox. 10 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/qin/v38n1/qin01112.pdf>
3. Betancourt K, Ramírez O, Arrieta R, Guerra J, Muñoz M. Aspectos epidemiológicos asociados a alteraciones del desarrollo en embarazadas arias.

- AMC [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 14(2): [aprox. 9 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n2/amc150210.pdf>
4. Quiñones OL, Quintana J, Mendez LA, Barrios A, Suarez U, García M, Del Sol M. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 4(3): [aprox. 7 p.] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc060310.pdf>
5. López Y. Embarazo en la adolescencia y su repercusión biopsicosocial sobre el organismo de la madre y de su futuro hijo. Revista Cubana de Enfermería. [internet]. 2011 [citado 20 de Junio de 2012]; 27(4): [aprox. 14 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v27n4/enf11411.pdf>
6. Méndez LA, Quiñones O. Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante cultivo de amniocitos. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2009 [citado 25 de Junio de 2012]; 3 (1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n1/pdf/rcgc030109.pdf>
7. Ramírez PA, Otaño C, Martínez Y, Prieto Y. Diagnóstico y prevención de enfermedades genéticas. Análisis de seis años del municipio Sandino. Rev Ciencias Médicas [internet]. 2008 [citado 20 de Junio de 2012]; 12(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v12n1/rpr13108.pdf>
8. Valls M, Safora O, Rodríguez A, López J. Comportamiento del embarazo en mujeres mayores de 40 años. Rev Cubana Obstet Ginecol [internet]. enero- marzo 2009 [citado 20 de Junio de 2012]; 35(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/qin/v35n1/qin02109.pdf>
9. Driscoll DA, Gross S. Prenatal Screening for Aneuploidy. N Engl J Med 2009; 360: 2556-62.
10. García I, Alemán M. Riesgos del embarazo en la edad avanzada. Rev Cubana Obstet Ginecol. [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 36(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/qin/v36n4/qin02410.pdf>
11. Kohatsu M, Burlacchini MH, Pulcineli R, Gomes A, Zugaib M. Analysis of fetal and maternal results from fetal genetic invasive procedures: an exploratory study at a University Hospital. Rev. Assoc. Med. Bras. [internet]. 2012 [citado 20 de Junio de 2012]; 58(6): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n6/en_v58n6a16.pdf
12. Perdomo JC, Luna E, Domínguez ME, Castro M, Rodríguez D, Landa M, Ravelo O, Monzón M. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de matanzas: 1988-2008. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2009 [citado 20 de Junio de 2012]; 3(2,3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0523010%20esp.html
13. Pimentel HI, García A, Martín N, Alonso Y, Torres M, Suárez U. Diagnóstico Prenatal Citogenético en Camagüey. Resultados de 20 años. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2008 [citado 20 de Junio de 2012]; 2(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/PDFs%20Infomed/rcgc07308.pdf>

14. Martínez de Santelices A, Rizo D, Amor MT, Fuentes LE. Eficiencia del subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético en Ciudad de La Habana en el período 2005-2006. Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 4(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc080310.pdf>
15. Varona F, Hechavarria N, Orive NM. Pesquisa de los riesgos preconcepcional y prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol [internet]. 2010 [citado 20 de Junio de 2012]; 36(4): [aprox. 8 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin10410.pdf>
16. Grether P, Aguinaga M. Tamiz genético prenatal: marcadores bioquímicos del primer y segundo trimestres. Rev Obstet mex. [internet]. 2009 [citado 20 de Junio de 2012]; 77 (2): [aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsMex/gom-2009/gom092i.pdf>
17. Marcheco B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009 Rev Cubana Genet Comunit. [internet]. 2009 [citado 20 de Junio de 2012]; 3(2,3): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf
18. Malespin W, Ortiz F, Castro I. Diagnóstico molecular de cromosomopatías fetales en Costa Rica. Acta méd. costarric [internet]. 2009 [citado 20 de Junio de 2012]; 51(4): [aprox. 4 p.] disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v51n4/a09v51n4.pdf>

Dr. Raúl González García. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre. Profesor Instructor. Master en Asesoramiento Genético. Correo electrónico: rulg@princesa.pri.sld.cu y genmaz@princesa.pri.sld.cu
