



## Metadatos

Título

**AR-6293.docx**

Autor

**Juan Alberto Viteri Rodríguez**

Promotor

**Lic. Nieves Maria Arencibia Parada**

Unidades organizativas

**INFOMED**

## Alertas

En esta sección, puede encontrar información sobre modificaciones de texto que pueden tener como objetivo moderar los resultados del análisis. Invisible para la persona que evalúa el contenido del documento en una copia impresa o en un archivo, influyen en las frases comparadas durante el análisis de texto (al causar errores ortográficos intencionados) para ocultar préstamos y falsificar valores en el Informe de similitud. Debe evaluarse si las modificaciones son intencionales o no.

Caracteres de otro alfabeto		0
Extensiones		0
Micro espacios		0
Caracteres ocultos		0
Parafrases		29

## Registro de similitudes

Ten en cuenta que los valores altos de coeficientes no significan automáticamente el plagio.



**25**

La longitud de frase para el CS 2

**3661**

Longitud en palabras

**23906**

Longitud en caracteres

## Listas activas de similitudes

En particular, los fragmentos requieren atención, que se han incluido en el CS 2 (marcado en negrita). Use el enlace "Marcar fragmento" y vea si son frases cortas dispersas en el documento (similitudes casuales), numerosas frases cortas cerca de otras (plagio mosaico) o fragmentos extensos sin indicar la fuente (plagio directo).

### Los 10 fragmentos más largos

Color en el texto

NO	TÍTULO O FUENTE URL (BASE DE DATOS)	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	AR-6272.docx 12/16/2023 INFOMED (INFOMED)	58	1.58 %
2	<a href="http://www.scielo.org/pe/scielo.php?script=sci_isoref&amp;pid=S1025-55832008000100007&amp;Ing=es">http://www.scielo.org/pe/scielo.php?script=sci_isoref&amp;pid=S1025-55832008000100007&amp;Ing=es</a>	47	1.28 %
3	Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético Yusnelys Falcón Fonte, Niurka Cabrera Rodríguez, Griselda Morejón Hernández, Dianelys Pérez Rodríguez, Antonio Eduardo Cruz Miranda;	44	1.20 %
4	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977213/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977213/</a>	34	0.93 %
5	<a href="https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-1305/html">https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-1305/html</a>	31	0.85 %

6	Detection of a mosaicism of trisomy 21 in amniotic liquid Valentina Maldonado, Isabel Fernandez, María Ximena Arteaga, Carolina Ciro, María Paula Prieto, Sharon Lechtig, Luis Gustavo Celis;	29	0.79 %
7	<a href="https://plaza.umin.ac.jp/nrndata/pdf/publicationlist.pdf">https://plaza.umin.ac.jp/nrndata/pdf/publicationlist.pdf</a>	27	0.74 %
8	Diagnóstico prenatal de atresia duodenal en feto con Síndrome Down. A propósito de un caso Belkis Vidal Hernández, Leydi María Sosa Águila, Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez, Iliana González Santana, Doris Portero Cabrera;	24	0.66 %
9	Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down Paula Vergara, Marisela Esparza, Belkys Zambrano, Fernando Viñals, Gustav von-Plessing, Eliana Selman, Gabriel Quiroz, Lorena Hormazábal, Constanza von-Plessing, Linder Díaz;	22	0.60 %
10	Incidencia de Síndrome de Down en la sala de neonatología Carlos Albert Pérez Padilla, Zaihrys Herrera Lazo, Franklin Nieto Núñez, José García Conrado, Diego Cañizares Vásquez;	21	0.57 %

de la base de datos de RefBooks (8.99 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
<b>Fuente: Paperity</b>			
1	Incidencia de Síndrome de Down en la sala de neonatología Carlos Albert Pérez Padilla, Zaihrys Herrera Lazo, Franklin Nieto Núñez, José García Conrado, Diego Cañizares Vásquez;	82 (6)	2.24 %
2	Detection of a mosaicism of trisomy 21 in amniotic liquid Valentina Maldonado, Isabel Fernandez, María Ximena Arteaga, Carolina Ciro, María Paula Prieto, Sharon Lechtig, Luis Gustavo Celis;	61 (4)	1.67 %
3	Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down Paula Vergara, Marisela Esparza, Belkys Zambrano, Fernando Viñals, Gustav von-Plessing, Eliana Selman, Gabriel Quiroz, Lorena Hormazábal, Constanza von-Plessing, Linder Díaz;	54 (4)	1.48 %
4	Programa de Diagnóstico Prenatal Citogenético Yusnelys Falcón Fonte, Niurka Cabrera Rodríguez, Griselda Morejón Hernández, Dianelys Pérez Rodríguez, Antonio Eduardo Cruz Miranda;	44 (1)	1.20 %
5	Diagnóstico prenatal de atresia duodenal en feto con Síndrome Down. A propósito de un caso Belkis Vidal Hernández, Leydi María Sosa Águila, Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez, Iliana González Santana, Doris Portero Cabrera;	24 (1)	0.66 %
6	Theranostics of Genetic Diseases Roberto Gambari Marina Kleanthous;	20 (1)	0.55 %
7	Mortalidad y enfermedades asociadas al síndrome de Down en el primer año de vida: Experiencia de la Policlínica Interdisciplinaria de Atención al Niño con Síndrome de Down del Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell S Belo, F Bueno, AK Mancuello Pippo, M Pereda, M De Los Santos, C Hernández, A Munyo, A Calvelo, M Moraes Castro, R Bustos;	16 (1)	0.44 %
8	Diagnóstico prenatal y cribado de cromosomopatías M. Sánchez-Pastor Ruiz, O. Martín Idoeta, M <sup>a</sup> N. Parga Soler, S. Martínez Machuca;	13 (1)	0.36 %
9	Positive predictive value estimates for noninvasive prenatal testing from data of a prenatal diagnosis laboratory and literature review Yin, Ailan, Yang, Fang, Feng, Suxin, Xu, Yushuang, Jia, Bei, Chang, Qingxian, Li, Liyan, Huang, Fodi, Chen, Weishan, Wu, Ruifeng, Liu, Siping, Li, Fenxia;	10 (1)	0.27 %
10	Psychological and social consequences of non-invasive prenatal testing (NIPT): a scoping review Valérie Labonté, Britta Lang, Joerg J. Meerpohl, Dima Alsaid;	5 (1)	0.14 %

## de la base de datos local (2.51 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	AR-6272.docx 12/16/2023 INFOMED (INFOMED)	58 (1)	1.58 %
2	5989-31242-1-CE.docx 7/6/2023 INFOMED (INFOMED)	19 (3)	0.52 %
3	6387-22790-2-SM. Revision. ANTIPLAGIO.docx 10/13/2023 INFOMED (INFOMED)	9 (1)	0.25 %
4	4882-22937-1-RV.docx 5/25/2023 INFOMED (INFOMED)	6 (1)	0.16 %

## de la base de Programa de Intercambio de Bases (0.49 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	ESTELA_BELLA_QJ24160_20200409_1204_c009.pdf 1/5/2024 Universitat de València (UV)	11 (2)	0.30 %
2	TORRES_LARIO_QQ20200_20230519_1312_c029.pdf 1/6/2024 Universitat de València (UV)	7 (1)	0.19 %

## desde Internet (7.78 %)

NO	FUENTE URL	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	<a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_isoref&amp;pid=S1025-55832008000100007&amp;lng=es">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_isoref&amp;pid=S1025-55832008000100007&amp;lng=es</a>	54 (2)	1.48 %
2	<a href="https://plaza.umin.ac.jp/nrndata/pdf/publicationlist.pdf">https://plaza.umin.ac.jp/nrndata/pdf/publicationlist.pdf</a>	37 (2)	1.01 %
3	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977213/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977213/</a>	34 (1)	0.93 %
4	<a href="https://www.redalyc.org/pdf/3234/323448377009.pdf">https://www.redalyc.org/pdf/3234/323448377009.pdf</a>	31 (3)	0.85 %
5	<a href="https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-1305/html">https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-1305/html</a>	31 (1)	0.85 %
6	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/1rk2hsYrwpu9um/bibliography/56188375/public/?sort=date&amp;direction=descending">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/1rk2hsYrwpu9um/bibliography/56188375/public/?sort=date&amp;direction=descending</a>	30 (3)	0.82 %
7	<a href="https://profiles.ucla.edu/yalda.afshar">https://profiles.ucla.edu/yalda.afshar</a>	28 (2)	0.76 %
8	<a href="https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Down">https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Down</a>	22 (2)	0.60 %
9	<a href="http://www.termedia.pl/Laparoskopia-przyczyny-konwersji-do-laparotomii-w-Klinice-Ginekologii-Instytutu-Centrum-Zdrowia-Matki-Polki-w-Lodzi-w-latach-2006-2012,4,21181,1,0.html">http://www.termedia.pl/Laparoskopia-przyczyny-konwersji-do-laparotomii-w-Klinice-Ginekologii-Instytutu-Centrum-Zdrowia-Matki-Polki-w-Lodzi-w-latach-2006-2012,4,21181,1,0.html</a>	13 (2)	0.36 %
10	<a href="https://www.ecorfan.org/republicofperu/research_journals/Revista_de_Tecnicas_de_la_Enfermeria/vol4num12/Revista_Tecnicas_de_la_Enfermeria_y_Salud_V4_N12_1.pdf">https://www.ecorfan.org/republicofperu/research_journals/Revista_de_Tecnicas_de_la_Enfermeria/vol4num12/Revista_Tecnicas_de_la_Enfermeria_y_Salud_V4_N12_1.pdf</a>	5 (1)	0.14 %

**Lista de fragmentos aceptados** (no fragmentos aceptados)

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Métodos para el diagnóstico prenatal precoz del síndrome de Down

Juan Alberto Viteri Rodríguez<sup>1</sup>

## RESUMEN

**El síndrome de Down es un trastorno genético causado por la trisomía del cromosoma 21.** Es una de las enfermedades genéticas más comunes y está asociada con discapacidad intelectual y del desarrollo. Con el objetivo de describir los métodos para el diagnóstico precoz del síndrome de Down se desarrolló el presente artículo. La esperanza de vida de los pacientes **con síndrome de Down ha aumentado en** los últimos años y su prevalencia en el Ecuador es mayor que a nivel mundial. Se destaca que el diagnóstico prenatal temprano del síndrome de Down se logra con pruebas no invasivas, pero se necesita una prueba invasiva para confirmarlo. La translucencia nugal es el mejor marcador ecográfico para detectar el síndrome de Down. La proteína A plasmática es el marcador con mayor capacidad discriminativa en el primer trimestre de gestación, y las pruebas de diagnóstico invasivas como la amniocentesis y la biopsia de microvellosidades implican riesgos para la madre y el feto y se recomienda su uso solo en casos de riesgo previo para confirmar el síndrome.

Palabras clave: Síndrome de Down; Diagnóstico Prenatal; Enfermedades Genéticas Congénitas; Técnicas y Procedimientos Diagnósticos.

## INTRODUCCIÓN

**El síndrome de Down (SD) es un trastorno genético** de carácter irreversible caracterizado por la trisomía del cromosoma 21; es compatible con la supervivencia humana postérmino y se caracteriza por un conjunto de signos y síntomas nocivos que conforman un patrón identificable, entre los cuales se presentan problemas de aprendizaje, defectos cardíacos, enfermedad de Alzheimer de aparición temprana y leucemia infantil. **Es una de las enfermedades genéticas más comunes de discapacidad intelectual y del desarrollo, asociada a un desarrollo motor lento y afectaciones en la psicomotricidad.**( 1)

Entre las características clínicas predominantes en pacientes con síndrome de Down se encuentran el retraso mental, hipotonía, braquicefalia, pliegues epicánticos, hipoplasia medio facial, puente nasal plano, microstomías, protrusión lingual, estrabismo, sordera, catarata, otitis media, cuello corto con piel redundante en la parte posterior, disfunción tiroidea, obesidad, diabetes mellitus, atresia anal, pliegue palmar único, braquimesofalange y clinodactilia del quinto dedo, diástasis del primer y segundo dedo del pie, inestabilidad de la articulación atlantoaxial, talla baja y predisposición a las infecciones.(2)

Etiológicamente, el síndrome de Down es el resultado del error en la no disyunción meiótica, predominantemente, en la meiosis I materna y se asocia con las edades maternas avanzadas, el cual se considera un factor de riesgo aceptado. Otra anomalía que ocasiona este síndrome es la translocación del brazo largo del cromosoma 21 a otro cromosoma acrocéntrico, siendo la más común la del cromosoma 21 y 14. Por otro lado, el mosaico se presenta cuando células normales y trisómicas son provenientes de un mismo cigoto, causado por errores durante la etapa postcigótica.(3)

La esperanza de vida de los pacientes con síndrome de Down ha aumentando con el transcurso del tiempo; actualmente alcanzan los 60 años, sobre todo en países desarrollados, debido a la mejoría del diagnóstico y tratamiento de las complicaciones que conlleva este síndrome.(2) La prevalencia de este síndrome **a nivel internacional es de entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 1100 recién nacidos.** En el Ecuador, la prevalencia aumenta, siendo de **1 de cada 550 nacidos vivos en mujeres entre 20 y 25 años de edad según la Organización de las Naciones Unidas.**( 4)

Los recientes avances en el último siglo han permitido ampliar el conocimiento sobre las diferentes alteraciones genéticas, lo que conlleva a establecer nuevos **métodos para la detección prenatal temprana de este tipo de trastornos.**( 4) Para un correcto diagnóstico prenatal es necesario el uso de pruebas no invasivas y pruebas de confirmación invasivas, cada una con su correcta clasificación.

Las pruebas no invasivas, no deben ser consideradas como pruebas diagnósticas, sino como un método para determinar el riesgo de que el feto nazca con ciertas anomalías genéticas. Entre las pruebas no invasivas se encuentra la ecografía de alta resolución, que contiene diferentes marcadores de anormalidades, entre ellas se encuentra la medición del pliegue nugal entre las semanas 15 y 21, considerándose patológico cuando el pliegue nugal supera  $\geq 2$  mm; otro marcador de fácil reconocimiento es la presencia de hipoplasia de la falange media del quinto dedo, también se puede observar la separación entre el primer y segundo dedos del pie.(5)

A nivel facial, con la ecografía de alta resolución se puede observar un hueso nasal ausente, o hipoplásico, cuando su medida es  $\leq 2,5$  mm, esta medida es considerada un rasgo ideal en el ultrasonido del segundo trimestre del embarazo. Otras características visibles son un ángulo frontomaxilofacial plano y macroglosia.(5) En general la ecografía de alta resolución busca determinar malformaciones del tracto digestivo, alteraciones del crecimiento facial y óseo.

El análisis bioquímico de sangre materna es un tipo de prueba no invasiva en la cual se analiza la sangre, la cual contiene ADN libre de origen fetal. Este examen se puede tomar a partir de la séptima o novena semana de gestación y cuenta con una sensibilidad de más del 99 % y una tasa de falsos positivos menor al 1 %.(6)

Las pruebas de cribado son exámenes diagnósticos no invasivos de gran utilidad a la hora de determinar el riesgo que tiene el feto de sufrir aberraciones genéticas. Este tipo de pruebas son recomendadas en casos de mujeres **gestantes con bajo riesgo de ser portadoras de un feto afecto de cromosomopatía.** Estas se clasifican según el tiempo gestacional en el que se las puede realizar.(7)

En el cribado del primer trimestre (antes de las 12 semanas) se realiza la medición de marcadores como la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y de la proteína A plasmática (PAPP-A); siendo esta última el marcador con mayor capacidad discriminatorio a menor edad gestacional. En el cribado del segundo trimestre de gestación (entre la semana 15 y 18), los marcadores a medir son el estriol libre ( $uE_3$ ), inhibina A, la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y la alfafetoproteína (AFP).(8)

Existe también el test integrado que es una combinación de marcadores de 1o y 2o trimestre. En el primer trimestre de gestación se determina

PAPP-A y la translucencia nugal, mientras que en el segundo trimestre se mide AFP,  $\beta$ -hCG, inhibina A y uE3. Con esta prueba se obtiene alrededor de un 95 % de sensibilidad y una tasa de falsos positivos de 5 % aproximadamente, con lo que la necesidad de realizar una amniocentesis o una biopsia de vellosidades coriónicas se reduce considerablemente.(7)

Por otro lado, existen pruebas confirmatorias invasivas que se realizan a través de la obtención de células fetales, tomando en cuenta siempre la edad de la madre. Las pruebas de diagnóstico prenatal precoz se pueden realizar a partir de la semana 9-10 de embarazo. Sin embargo, la mayoría de las pruebas se realizan después de la semana 11-12 de embarazo, ya que los resultados son más precisos a medida que el feto se desarrolla y crece.(7)

La amniocentesis es una prueba confirmatoria que se realiza entre la semana 16 y 20 de gestación y debe realizarse después de un estudio preliminar que detecte previamente alguna alteración no visualizada por ultrasonido. En esta se toma como muestra el líquido amniótico que es sometido a estudio de cariotipo e hibridación in situ por fluorescencia (FISH), así como OF-PCR, que permite la multiplicación de porciones del ADN de los cromosomas. La aplicación de la amniocentesis incluye varios riesgos como metrorragias, infección microbiana, punción de la víscera abdominal y hemorragia fetomaterna. Los riesgos fetales implican pérdidas fetales o abortos, lesión fetal por punción, que se derivan de la pérdida de líquido amniótico, complicaciones del parto, complicaciones neonatales y tardías.(9)

De igual manera, la biopsia de vellosidades coriónicas es una prueba diagnóstica que se realiza entre las semanas 11 y 13 de gestación para el estudio patológico y genético respectivos. Este estudio consiste en la obtención de vellosidades coriónicas a través del cuello uterino, vía transcervical o por punción abdominal, con el objetivo de confirmar o descartar anomalías fetales de origen cromosómico, detectadas mediante pruebas de tamizaje ecográficas y bioquímicas.(10)

Es importante recordar que estas pruebas no son 100 % precisas y siempre existe un pequeño riesgo de falsos positivos o falsos negativos. Es importante hablar con asesor genético para discutir los riesgos y beneficios de las pruebas de detección y decidir qué pruebas son las adecuadas para cada situación individual. El presente estudio tiene como objetivo describir los métodos para el diagnóstico precoz del síndrome de Down.

**MÉTODOS** Se realizó una revisión de la literatura entre abril y junio de 2023 en la **Universidad Regional Autónoma de Los Andes** sobre los métodos para el diagnóstico prenatal precoz del síndrome de Down.

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos SciELO, PubMed/MedLine y Scopus. Se empleó una estrategia de búsqueda según la sintaxis de **cada base de datos, empleando** los operadores booleanos AND y OR y los términos "Síndrome de Down", "diagnóstico prenatal" y "trisomía".

Se seleccionaron investigaciones originales, revisiones sistemáticas de la literatura y reportes de caso que trataran el diagnóstico prenatal del síndrome de Down en seres humanos.

## DESARROLLO

Un estudio(11) evaluó a **gestantes con diagnóstico prenatal de trisomía 21, realizado por cariógrama y cultivo celular o QF-PCR para aneuploidía**, desde el año 2008 hasta el año 2022 en el hospital Guillermo Grant Benavente. Se identificó que en **el 73 % de los casos la edad gestacional al momento de la sospecha ecográfica correspondió al periodo de 11-14 semanas**. En estos casos se logró apreciar características clínicas propias del SD, entre ellas: translucencia nugal < 2 mm, hueso nasal ausente, intestino hiperecogénico y **perfil aplanado, polihidramnios y macroglosia**, todas estas características se presentaron en el primer trimestre de gestación.

Por otro lado, Viñals et al.(12) identificó 11 marcadores ecográficos diferentes, entre ellos translucencia nugal, hueso nasal, ductus venoso Doppler, longitud del hueso maxilar, frecuencia cardíaca fetal, arteria subclavia derecha aberrante, ángulo facial frontomaxilar, presencia de regurgitación mitral o tricúspidea, flujo sanguíneo tricúspideo y ángulo ilíaco de 90 grados.

El análisis bioquímico de sangre materna es un tipo de prueba no invasiva muy útil para determinar el riesgo que tiene el feto de sufrir aberraciones genéticas. Un estudio realizado por Suresh et al.(13) recuperó muestras de suero materno en las 11-13 semanas de gestación y se midió la proteína plasmática **asociada al embarazo (PAPP-A)**, **la gonadotropina coriónica humana  $\beta$  libre (hCG)**, el factor de crecimiento placentario y la alfafetoproteína y con ellas se obtuvo una tasa de detección para un protocolo de solo suero del 80 % para una tasa de falsos positivos del 5 %. Sin embargo, cuando también se incluyó el marcador de la translucencia nugal, las tasas fueron del 95 % para el 5 %.

La estimación del riesgo de que una gestante sea portadora de un feto con trisomía 21 se lleva a cabo una vez se han determinado los marcadores bioquímicos mediante un programa específico. Cuando se realiza en el primer trimestre, es necesaria añadir también los marcadores ecográficos antes mencionados. La edad gestacional es útil a la hora de escoger el tipo de prueba que se debe realizar la mujer gestante, por esta razón las pruebas de cribado son clasificadas según este marcador. También existen distintas estrategias de cribado que utilizan marcadores ecográficos y bioquímicos en función del momento de la gestación en el que se realice.(14) Las principales estrategias de cribado se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategias de cribado prenatal

Método de cribado	Marcadores	Trimestre	Tasa detección	Falsos positivos
Cribado combinado del primer trimestre	Translucencia nugal como marcador ecográfico y $\beta$ -hCG y PAPP-A como marcadores bioquímicos.	Primer	> 75 %	~ 3 %
Cribado bioquímico del segundo trimestre mediante test doble	Marcadores bioquímicos AFP y $\beta$ -hCG	Segundo	~ 60 %	~ 5 %
Cribado bioquímico del segundo trimestre mediante el test triple	Marcadores bioquímicos AFP, $\beta$ -hCG y uE3	Segundo	~ 60 %	~ 5 %
Cribado bioquímico del segundo trimestre mediante el test cuádruple	Marcadores bioquímicos AFP, $\beta$ -hCG, uE3 e inhibina A	Segundo	> 75 %	~ 3 %
Cribado integrado	Translucencia nugal, marcadores bioquímicos PAPP-A y AFP, $\beta$ -hCG, uE3 e inhibina A	Primer y segundo	~ 75 %	~ 3 %

A diferencia de las pruebas no invasivas, las pruebas diagnósticas invasivas permiten completar el diagnóstico de SD, sin embargo, por su carácter invasivo y su alto riesgo, tan solo el 5 % de las gestantes recibirán la recomendación de someterse a este tipo de técnicas.(14) Las pruebas invasivas más utilizadas son la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriales (BVC).

Según los estudios realizados por Huamán et al.(15) la prueba más utilizada para la obtención de muestras fue la amniocentesis con **84,5 %**,

**mientras que la BVC se hizo en 15,5 %**. Sin embargo, en comparación las muestras de biopsia de vellosidades coriales fueron con mayor frecuencia anormales 53 % contra 32 %.

La biopsia de vellosidades coriales utiliza muestra de tejido de las vellosidades coriónicas, que son estructuras que se encuentran en la placenta y que tienen el mismo material genético que el feto. Estas muestras se analizan en un laboratorio para detectar anomalías cromosómicas, como la presencia de una copia adicional del cromosoma 21. Aunque la BVC puede detectar el síndrome de Down con alta precisión, específicamente con tasas de sensibilidad del 98,6 % a 99,5 % y especificidad del 98,5 % a 98,8 %; también conlleva algunos riesgos, como un mayor riesgo de aborto espontáneo y otras complicaciones. Por lo tanto, la decisión de someterse a una BVC debe ser cuidadosamente considerada por los padres y discutida con su médico.(16)

La BVC es un método de diagnóstico prenatal temprano, realizado entre las semanas 10 y 13 de gestación que permite resultados preliminares rápidos y confiables, sin embargo, en varias ocasiones, la muestra se puede contaminar con células maternas lo que conlleva resultados erróneos en uno o más de los cultivos a largo plazo.(16) A diferencia de la BVC, la amniocentesis estudia únicamente las células propias del feto, ya que analiza células procedentes del líquido amniótico que se desprenden del epitelio amniótico, epitelio pulmonar y renal, todos derivados del epiblasto, además de ser un procedimiento más tardío, realizado entre las 16 y 20 semanas.(17)

Existe también un alto riesgo de que las muestras de líquido amniótico estrías por amniocentesis sean invalidadas, ya sea por cantidad insuficiente o por contaminación de la muestra. Esto se demuestra en la investigación de Castro et al.(18) donde en 217 de las 842 muestras de líquido amniótico no fue posible obtener el cariotipo fetal.

Con las muestras obtenidas tanto por BVC como por amniocentesis es necesario realizar estudios para descartar trisomías como el Síndrome de Down, el estudio citogenético más utilizado es el cariotipo. El cariotipo más frecuente en este síndrome (90-95 %) es **47, XX o XY +21**, pero también existe la translocación robertsonianas **con un cariotipo 46, XX o XY, rob (D o G;21) (q10; q10), +21** y **la trisomía parcial presente en menos del 1% de los casos, se genera en la región 21q22.3, con cariotipo 46, XX o XY, dup 21(q22.3).**( 18)

Por lo tanto, el uso de los diferentes diagnósticos prenatales para la identificación del síndrome de Down puede ser clasificado en relación a su edad gestacional como se muestra en el estudio de López de Argumedo et al.(19); estas se resumen en la tabla 2

Tabla 2. Calendario prenatal

Semana	Prueba	Objetivo
Semanas <12	Cribado bioquímico del primer trimestre	$\beta$ -hCG libre y PAAP-A
Semanas 10-13	Ecografía anatómica precoz	Determinación de la translucencia nucal y alteraciones estructurales.
Semanas 11-13	Biopsia de vellosidades coriales.	Obtención de vellosidades coriales
Semana 16-20	Amniocentesis	Líquido amniótico que es sometido a diferentes estudios
Semana 15-18	Cribado bioquímico del segundo trimestre	AFP, $\beta$ -hCG libre, hCG, uE3 e inhibina A)
Semanas 18-22	Ecografía de estudio anatómico fetal.	Ecografía de alta resolución Identifica defectos físicos que tengan entidad suficiente para ser reconocidos visualmente
Semana 32	Ecografía para el control del crecimiento fetal.	

Fuente: Elaboración propia a partir de Castro et al.(18) y Saller et al..

## CONCLUSIONES

El diagnóstico prenatal temprano del síndrome de Down puede ser realizado mediante pruebas no invasivas, sin embargo, es necesario el uso de una prueba invasiva para completar el diagnóstico. Cualquier prueba diagnóstica, tanto invasiva como no invasiva, aumenta su sensibilidad y especificidad si se acompaña de una ecografía en la que se determine la translucencia nucal. La translucencia nucal es el mejor marcador ecográfico para detectar el síndrome de Down. Las pruebas de diagnóstico invasivas más usadas son la amniocentesis y la biopsia de microvellosidades.

## Conflictos de intereses

**Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.**

## Contribución de los autores

**Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.**

## Financiamiento

**Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hendrix JA, Amon A, Abbeduto L, Agiovlasis S, Alsaied T, Anderson HA, et al. Opportunities, barriers, and recommendations in Down syndrome research. Transl Sci Rare Dis [Internet]. 2021 [citado 08/10/2023]; 5(3-4):99-129. Disponible en: <https://www.medra.org/serve/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/TRD-200090>**
- Baruchel A, Bourquin J-P, Crispino J, Cuartero S, Hasle H, Hitzler J, et al. Down syndrome and leukemia: from basic mechanisms to clinical advances. Haematologica [Internet]. 2023 [citado 08/10/2023]; 108(10):2570-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37439336>
- Bartesaghi R, Vicari S, Mobley WC. Prenatal and Postnatal Pharmacotherapy in Down Syndrome: The Search to Prevent or Ameliorate Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. Annu Rev Pharmacol Toxicol [Internet]. 2022 [citado 08/10/2023]; 62(1):211-33. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-pharmtox-041521-103641>
- Pérez C, Herrera Z, Cañizares D, García J, Nieto F. **Incidencia de Síndrome de Down en la sala** de neonatología. Revista Universidad y Sociedad [Internet]. 2022 [citado 08/10/2023]; 14(2):[aprox 12 pp]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218->

5. Castaño [Lam C](#), [LLambias Peláez A](#), [Espinosa Lazo D](#). **Marcadores ecográficos en la detección del síndrome de Down**. [Mediciego \[Internet\]](#). 2018 [citado 08/10/2023]; 24(1): e782. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/782>
6. [Breviglieri G](#), [D'Aversa E](#), [Finotti A](#), [Borgatti M](#). **Non-invasive Prenatal Testing Using Fetal DNA**. [Mol Diagn Ther \[Internet\]](#). 2019 [citado 08/10/2023]; 23(2):291-9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40291-019-00385-2>
7. Singh C. Can **Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT)**. [AOGD BULLETIN \[Internet\]](#). 2019 [citado 08/10/2023]; 18(12):17-20. Disponible en: <http://aogd.org/AOGD-Bulletin-April-2019.pdf#page=17>
8. [Ishida S](#), [Nakanishi H](#), [Kosaka Y](#), [Yamaguchi A](#), [Ooka M](#). **Evaluation of newborns with Down syndrome with weight less than 1500 g in the neonatal intensive care unit: A Japanese multicentre study**. [J Paediatr Child Health \[Internet\]](#). 2023 [citado 08/10/2023]; 59(7):912-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.16418>
9. Okoror CEM, Arora S. Prenatal diagnosis after high chance **non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13**, chorionic villus sampling or amniocentesis? - Experience at **a district general hospital in the United Kingdom**. [Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X \[Internet\]](#). 2023 [citado 08/10/2023]; 19:100211. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100211>
10. [Monni G](#), [Corda V](#), [Iuculano A](#), [Afshar Y](#). **The decline of amniocentesis and the increase of chorionic villus sampling in modern perinatal medicine**. [J Perinat Med \[Internet\]](#). 2020 [citado 08/10/2023]; 48(4):307-12. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2020-0035/html>
11. Viñals F, Esparza M, von Plessing G, von Plessing C, Selman E, Quiroz G, et al. **Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down**. [Rev Chil Obstet Ginecol \[Internet\]](#). 2022 [citado 08/10/2023]; 87(4). Disponible en: [https://www.rechog.com/frame\\_esp.php?id=93](https://www.rechog.com/frame_esp.php?id=93)
12. [Sastre D](#), [Zabala C](#), [Lanza A](#). **Atención de niños con síndrome de Down**. [Arch. Pediatr. Urug. \[Internet\]](#). 2004 [citado 08/10/2023]; 75(2):125-132. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492004000200004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492004000200004&lng=es).
13. [Suresh S](#), [Cuckle HS](#), [Jagadeesh S](#), [Ghosh K](#), [Vemavarapu G](#), [Taval T](#), et al. **Down's Syndrome Screening in the First Trimester with Additional Serum Markers: Indian Parameters**. [J Obstet Gynecol India \[Internet\]](#). 2020 [citado 08/10/2023]; 70(1):12-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s13224-018-1198-1>
14. [Chen X](#), [Lin D](#), [Ye Y](#), [Zhang X](#), [Chen D](#). **Trends in the prevalence, prenatal diagnosis, and outcomes of births with chromosomal abnormalities: a hospital-based study in Zhejiang Province, China during 2014-2020**. [Orphanet J Rare Dis \[Internet\]](#). 2022 [citado 08/10/2023]; 17(1):446. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02594-1>
15. [Huamán G Moisés](#), [Quiroga de Michelena María Isabel](#), [St. Martin Brad](#), [Huamán Moisés](#). **Biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis para cariotipo fetal**. [Rev. Peru. Ginecol. Obstet. \[Internet\]](#). 2016 [citado 08/10/2023]; 62(3):269-277. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322016000300009&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000300009&lng=es).
16. [Quiroga de Michelena María](#), [Huertas Erasmo](#), [Paredes Denisse](#). **Discordancia entre cultivos de vellosidades coriónicas, de corto y largo plazo: Presentación de un caso y revisión del tema**. [An. Fac. med. \[Internet\]](#). 2008 [citado 08/10/2023]; 69( 1 ): 33-36. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832008000100007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000100007&lng=es).
17. Prieto MP, Arteaga MX, Fernandez I, Lechtig S, Ciro C, Maldonado V, et al. **Detección de un mosaico de trisomía 21 en líquido amniótico**. [Nova \[Internet\]](#). 2020 [citado 08/10/2023]; 18(33):3698. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/3698>
18. [Castro Voljo Isabel](#), [Sander Mangel Kay](#), [Vargas Prado Manuel](#), [Sánchez Chaves Luis](#), [Escalante López Gerardo](#). **Diagnóstico prenatal citogenético mediante amniocentesis durante los trimestres II y III de gestación en Costa Rica**. [Rev. biol. trop \[Internet\]](#). 2001 [citado 08/10/2023]; 49(3-4): 1227-1236. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-77442001000300044&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442001000300044&lng=en)
19. Saller D, Canick JA. Current Methods of Prenatal Screening for Down Syndrome and Other Fetal Abnormalities. [Clin Obstet Gynecol \[Internet\]](#). 2008 [citado 08/10/2023]; 51(1):24-36. Disponible en: <https://journals.lww.com/00003081-200803000-00005>