

Caracterización clínico epidemiológica de las defunciones fetales de causa genética en Camagüey

Clinical-Epidemiologic Characterization of Fetal Deaths for Genetic Cause in Camagüey

Yanetsa Quirós Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8218-1436>

Rosaralis Arrieta García¹ <https://orcid.org/0000-0001-6828-7639>

Nelis Ivis Prado Télles¹ <https://orcid.org/0000-0002-6298-2105>

Héctor Ignacio Pimentel Benítez¹ <https://orcid.org/0000-0003-2389-4273>

Luis Manuel Amador Aguilar² <https://orcid.org/0000-0002-0976-4125>

¹Departamento Provincial de Genética Médica de Camagüey. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey. Cuba.

* Autor para la correspondencia: yanetsa.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los defectos congénitos inciden en el pronóstico y evolución de la vida intrauterina. En esta etapa, la correcta definición diagnóstica ecográfica anatomopatológica permite definir el riesgo genético preconcepcional en próximas gestaciones a través del asesoramiento genético.

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente las defunciones fetales de causa genética.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal, basado en los registros estadísticos de las defunciones fetales de causa genética en el Hospital Ginecobstétrico “Ana Betancourt de Mora”, provincia Camagüey, en el período 2001-2018. Fue empleada la estadística descriptiva para el análisis de las variables y la presentación de los resultados.

Resultados: La mayor prevalencia de defectos congénitos estuvo representada entre las gestantes en el grupo de 20 a 34 años de edad. En las mujeres menores de 35 años, los defectos del sistema nervioso central ocuparon el primer lugar y en la edad materna

avanzada fueron las aberraciones cromosómicas. El ultrasonido fue el medio diagnóstico más utilizado, con confirmación del diagnóstico en el estudio anatomopatológico.

Conclusiones: El estudio clínico epidemiológico de las defunciones fetales permitió identificar los defectos congénitos más frecuentes asociados a estas en un período de dieciocho años en la provincia de Camagüey; a través del asesoramiento genético se brindaron opciones reproductivas a las familias y se favoreció la prevención de la recurrencia en el futuro riesgo preconcepcional.

Palabras clave: anomalías congénitas; diagnóstico prenatal; muerte fetal.

ABSTRACT

Introduction: Congenital defects have an impact on the prognosis and evolution of intrauterine life. At this stage, the correct anatomopathologic ultrasound diagnosis allows to define, through genetic counseling, the preconception genetic risk in future pregnancies.

Objective: To characterize, clinically and epidemiologically, the fetal deaths due to genetic causes.

Methods: A descriptive and transversal study was carried out with the statistical records of fetal deaths due to genetic cause that occurred in Ana Betancourt de Mora Gynecobstetric Hospital, Camagüey Province, in the period 2001-2018. Descriptive statistics were used for the analysis of variables and the presentation of results.

Results: The highest prevalence of congenital defects was represented among pregnant women between 20 and 34 years of age. In women under 35 years of age, defects of the central nervous system occupied the first place, while, in advanced maternal age, it was chromosomal aberrations. Ultrasound was the most commonly used diagnostic means, with confirmation of the diagnosis through the anatomopathologic study.

Conclusions: The clinical-epidemiological study of fetal deaths allowed to identify the most frequent congenital defects associated to these deaths in a period of eighteen years in Camagüey Province. Through genetic counseling, reproductive options were provided to families, while prevented recurrence in future preconception risk was favored.

Keywords: congenital anomalies; prenatal diagnosis; fetal deaths.

Recibido: 28/12/2020

Aceptado: 02/04/2021

Introducción

Los defectos congénitos (DC) se definen, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), como toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, interna o externa, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple presente al nacimiento.^(1,2) Pueden ser ocasionados por factores pre o posconcepcionales, dentro de los que se destacan los factores genéticos, las infecciones, la exposición a agentes teratógenos, la edad de los padres, el estado nutricional de la madre, entre otros. Causan abortos espontáneos, muertes prenatales o de mortalidad y discapacidad de lactantes y niños menores de cinco años. Tienen consecuencias negativas para las personas y familias, los sistemas de atención sanitaria y la sociedad en general.^(3,4)

Se estima que son la segunda causa de mortalidad neonatal e infantil a nivel mundial. Esta cifra no incluye las muertes fetales. En la región de las Américas, aproximadamente, una de cada diez muertes en menores de cinco años se debe a estas anomalías.⁽⁵⁾ El Centro para el Control y Prevención de los Estados Unidos reporta los defectos congénitos como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en infantes, que afectó anualmente a 10 % de todos los nacidos vivos en el período 2003-2017.⁽⁶⁾ En el Valle del Cauca y Colombia son la segunda causa de muerte en menores de un año desde 1994.⁽⁴⁾

En la medida que ha disminuido la mortalidad infantil en Cuba (10,7 x 1000 nacidos vivos en el año 1990 y 5,0 x 1000, en el 2019), la muerte por anomalías congénitas ha ido en aumento, desde hace más de una década, es la tercera causa de muerte en niños entre uno y 14 años y la segunda en menores de un año, solo superada por las afecciones perinatales, con una tasa de 0,8 por cada mil nacidos vivos en el año 2019. En la provincia Camagüey, se reporta una tasa de mortalidad infantil por DC de 0,9 x 1000 nacidos vivos, en el año 2019, lo que los ubica como segunda causa de muerte en estas edades.⁽⁷⁾

En Cuba desde la década de los '80 surge el Programa de Diagnóstico Prenatal de Defectos Congénitos que incluye diferentes exámenes de tecnología avanzada, entre los que se destacan: electroforesis de hemoglobina, cuantificación de marcadores séricos como la alfafetoproteína, ultrasonidos diagnósticos, estudios citogenéticos y moleculares.⁽⁸⁾ Tiene como objetivo detectar anomalías en la vida fetal, proporcionar información a las familias, ayudarlas a prepararse para un parto difícil, tranquilizar y disminuir la ansiedad a los grupos de alto riesgo y permitir la interrupción voluntaria del embarazo cuando se detectan anomalías incompatibles con la vida.⁽⁹⁾

Los avances en los estudios prenatales en la provincia han permitido un incremento en el diagnóstico de los defectos congénitos en la provincia Camagüey, razón que motivó a los autores a realizar esta investigación cuyo objetivo fue caracterizar clínica y epidemiológicamente las defunciones fetales de causa genética en la provincia Camagüey en un período de dieciocho años.

Métodos

Se realizó un estudio de casos en las defunciones fetales de causa genética, en Camagüey, en tres sexenios que comprenden el período de enero del 2001 a diciembre de 2018. El universo de estudio estuvo representado por las 1282 defunciones fetales que presentaron algún defecto congénito diagnosticado prenatalmente mediante estudio ultrasonográfico, molecular o citogenético y se estableció la selección por criterio de la OMS, que enuncia como “la muerte acaecida antes de la expulsión o extracción completa de la madre, del producto de la concepción, cualquiera haya sido la duración de la gestación”.⁽¹⁰⁾ Para la recolección de los datos, se revisaron los certificados de defunción fetal de causa genética del Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial “Ana Betancourt de Mora” y el Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC) del Departamento Provincial de Genética Médica.

Las variables sociodemográficas a considerar fueron la edad materna (menores de 20 años, de 20 a 34 años y de 35 años y más, considerado este último grupo como edad materna avanzada), tipo de defecto o sistema de órgano afectado, sexo del feto (femenino, masculino o indeterminado), municipio de procedencia, edad gestacional en el momento de la defunción expresada en semanas, tipo de estudio que confirmó el diagnóstico (alfafetoproteína, citogenético, molecular, ultrasonográfico). El examen anatomopatológico se realizó de conjunto con especialistas en genética clínica para la evaluación de dismorfias u otros defectos asociados no descritos en el resultado del diagnóstico prenatal.

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19, y la estadística descriptiva, para determinar las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas que fueron expuestas en tablas y gráficos. La investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Ética de la institución donde se desarrolló el estudio. Se mantuvo la confidencialidad sobre los datos personales de las gestantes y la información obtenida solo se utilizó con fines investigativos.

Resultados

En un período de dieciocho años en la provincia Camagüey, se reportaron un total de 1282 defunciones fetales con diagnósticos prenatales de defectos congénitos de etiología genética o ambiental. Al analizarlos por sexenios, la diferencia no se consideró significativa relacionada con el número total. Las mujeres entre 20 y 34 años constituyeron el 65,4 % del total. Las edades maternas extremas, no tuvieron diferencias porcentuales, las menores de 20 años y mayores de 35 años representaron el 16,6 % y 17,9 %, respectivamente. Se determinó una edad promedio de 26,9 en este estudio (tabla 1).

Tabla 1- Defunciones fetales de causa genética según sexenio de ocurrencia y edad materna

Grupo de edades	2001-2006		2007-2012		2013-2018	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 20 años	55	14,75	80	17,17	79	17,40
De 20 a 34 años	254	68,10	291	62,66	293	66,08
De 35 años y más	64	17,16	93	20,17	73	16,52
Total	373	28,85	464	36,04	445	35,11

Fuente: Base de datos.

En el total de piezas anatómicas estudiadas en las necropsias, el examen macroscópico determinó el sexo masculino en 52,2 %; en 11,7 % no fue posible determinar el sexo del feto, por las características del proceso de formación y maduración embriofetal de la edad gestacional a la que ocurrió la defunción y los eventos asociados a esta última.

El informe anatomopatológico permitió establecer la relación de los diagnósticos prenatales ultrasonográfico y citogenético en 87,5 %. En el 12,5% de los casos se detectaron otros hallazgos asociados. Para el estudio molecular, la evidencia de la mutación génica fue suficiente, pues no se describen dismorfias o defectos asociadas al fenotipo clínico de las enfermedades genéticas diagnosticadas, y no se encontraron excepciones en el presente estudio.

Entre las defunciones fetales, el estudio ecográfico prenatal permitió el diagnóstico de defectos congénitos en el 84,2 % del total de casos en esta serie, seguido de los estudios citogenéticos (9,1 %) (figura 1).

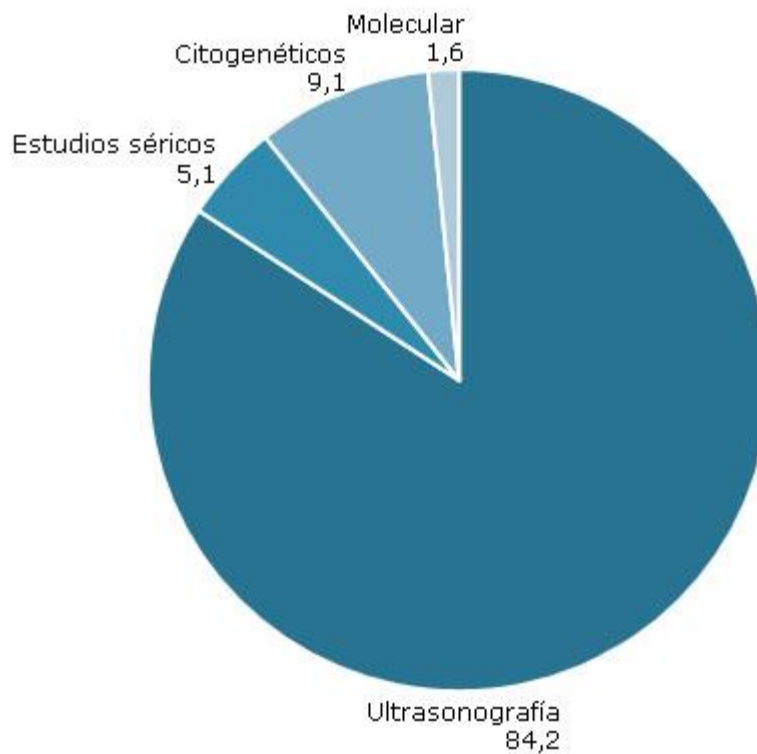


Fig. 1- Defunciones fetales de causa genética según método de estudio utilizado para el diagnóstico.

Fuente: Base de datos.

En el período estudiado se diagnosticaron 133 anomalías cromosómicas de las cuales la más frecuente fue la trisomía 21 (48,1 %). Como hallazgo, el diagnóstico de una mixoploidía, fórmula cromosómica 46,XX/69,XXX por marcadores ecográficos positivos. Los DC aislados, diagnosticados por ultrasonografía, representaron 66,6 %. Por orden, se distribuyeron como los de mayor frecuencia, los defectos del sistema nervioso (26,1 %), los renales (10,3 %) y los cardiovasculares (9,4 %). En el estudio entre el segundo y tercer sexenios se encontraron cinco gemelos siameses: tres toracopagos, un onfalópago y un cefalópago, este último en una gestación de trillizos. También se diagnosticaron un total de 20 tumores fetales, de estos, 40 % en el período comprendido en el sexenio 2013-2018. Las enfermedades monogénicas solo se identificaron en el 1,9 % de los casos.

Al analizar las causas que originaron las defunciones fetales por DC relacionados con la edad materna reveló que en el grupo de las menores de 35 años fueron los defectos de cierre

del tubo neural y de pared anterior los más frecuentes (23,8 %), de los cuales, 20,6 % estuvo representado por las menores de 20 años. En las mayores de 35 años, 44,6 % correspondió a las aberraciones cromosómicas (tabla 2).

Tabla 2- Defunciones fetales de causa genética según tipo de defecto y/o enfermedad genética en relación con la edad materna

Defecto congénito	Menores de 35 años		35 años y más		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sistema Nervioso Central	151	14,3*	27	11,6*	178	13,9**
Renales	125	11,8*	12	5,2*	137	10,6**
Defectos de cierre	252	23,9*	28	12,1*	280	21,8**
De ellos DTN***	151	14,3*	21	9,1*	172	13,4**
DPAA****	101	9,6*	7	3,0*	108	8,4**
Cardiovasculares	112	10,6*	15	6,4*	127	9,9**
Digestivos	64	6,0*	2	0,9*	66	5,1**
Respiratorios	32	3,0*	4	1,7*	36	2,8**
SOMA	34	3,2*	1	0,4*	35	2,7**
Anomalías cromosómicas	29	2,7*	104	45,0*	133	10,3**
Enfermedades monogénicas	21	2,0*	3	1,3*	24	1,9**
Múltiples	75	7,1*	11	4,7*	86	6,7**
Otros	156	14,8*	24	10,3*	180	14,0**
Total	1051		231		1282	100,0

* Por ciento en base al grupo de edades correspondiente, ** Por ciento en base al total, ***Defectos del tubo neural, ****Defectos de pared abdominal anterior.

Fuente: Base de datos.

Al analizar la muestra estudiada según el municipio de procedencia se encontró que 44,2 % de las defunciones fetales de causa genética pertenecían al municipio Camagüey. El municipio Florida fue el segundo más afectado (8,3 %), seguido de los municipios Vertientes y Nuevitas (7,8 % y 7,2 %, respectivamente), (figura 2).

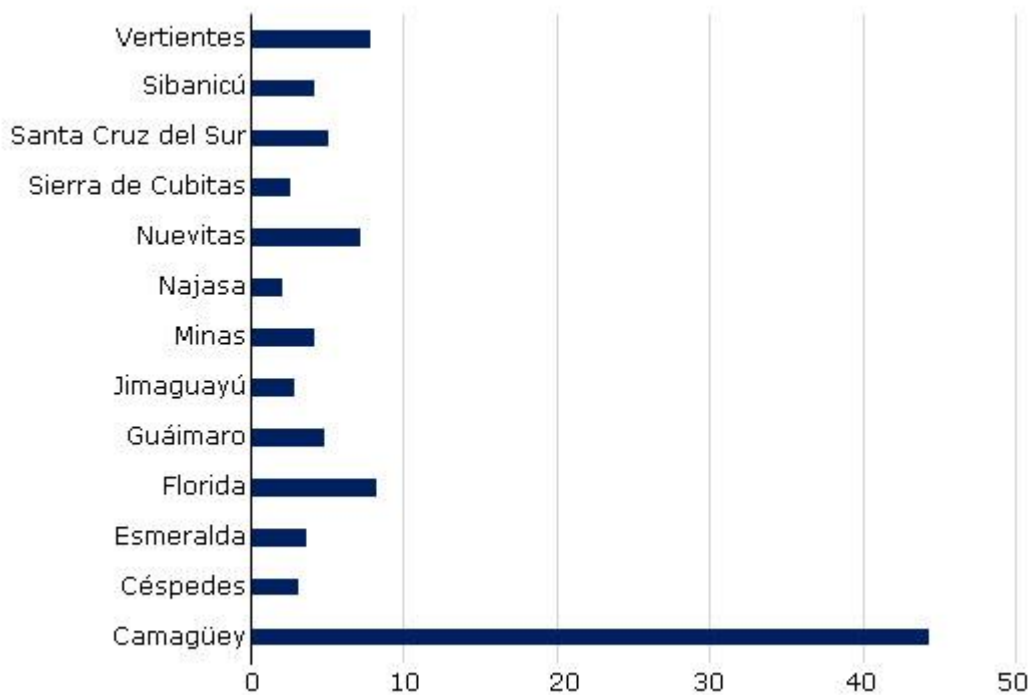


Fig. 2- Defunciones fetales de causa genética según municipio de procedencia.

Fuente: Base de datos.

Discusión

En la actualidad, los defectos congénitos constituyen una de las primeras causas de muerte perinatal, neonatal e infantil, tanto en países subdesarrollados como desarrollados. El diagnóstico prenatal comprende una variedad de técnicas destinadas a investigar la salud del embrión y feto en desarrollo. Una de las opciones que se ofrecen a las parejas durante el asesoramiento genético, ante el diagnóstico de afecciones incompatibles con la vida, es la terminación voluntaria del embarazo; esto ha conllevado un incremento en el número de interrupciones por esta causa.

En la población existe una mayor incidencia de gestaciones en el grupo de edades comprendido entre 20 y 34 años, por ende, se asocia a una mayor prevalencia de defectos congénitos y causa de muerte fetal. En un estudio realizado en Mayabeque en el 2015, donde se incluyeron 155 gestantes, *Quintana*⁽¹¹⁾ y otros encontraron un predominio de estas edades maternas. En su investigación, *Ramírez y Jova*⁽¹²⁾ determinaron estas edades como las de mayor prevalencia de defectos congénitos. Otros estudios reportaron que las anomalías estructurales son más frecuentes en fetos de mujeres entre 20 y 34 años, mientras que las anomalías cromosómicas tienen una elevada frecuencia en aquellas que se encontraban por

encima de los 35 años.^(13,14,15,16) Todos estos resultados tienen similitud con los encontrados en este estudio.

En un estudio sobre la prevalencia de defectos congénitos realizado en un Hospital de tercer nivel de Cali, Colombia, *Pachajoa* y otros⁽¹⁷⁾ reportaron una prevalencia de hasta 13 veces más alta de cromosomopatías en mujeres mayores de 35 años, lo que coincide con lo encontrado en este estudio.

El diagnóstico prenatal citogenético se introduce en Cuba en la década de los años '80; tiene como objetivo ofrecer la oportunidad a las gestantes con riesgo de tener descendencia afectada por enfermedades cromosómicas, de conocer prenatalmente si el producto de la concepción está afectado. Se brinda a todas aquellas gestantes que cumplen los siguientes criterios: edad materna avanzada, antecedentes familiares de aberraciones cromosómicas, un progenitor portador de una aberración cromosómica balanceada, y la presencia de marcadores ecográficos del primer trimestre sugestivos de anomalías cromosómicas que se presente aislado o asociado a algunos de los factores de riesgo citados anteriormente.⁽¹⁸⁾

En esta investigación se encontró una mayor prevalencia de defectos aislados, los del sistema nervioso fueron los más frecuentes, seguidos de los renales. *Quintana* y otros en Mayabeque y *Ramírez y Jova* en el Hospital "Ramón González Coro" en La Habana, encontraron hallazgos similares.^(11,12) En su estudio "Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología" *Rivera* y otros⁽¹⁹⁾ plantearon una prevalencia mayor de defectos del sistema nervioso en neonatos. Sin embargo, *Hernández* y otros,⁽²⁰⁾ reportaron una prevalencia mayor de defectos cardiovasculares, seguido de los renales, del sistema nervioso y los digestivos. *Sánchez* y otros encontraron mayor número de terminaciones del embarazo por defectos aislados cardiovasculares, seguido de defectos del tubo neural.⁽²¹⁾ *Iglesias* y otros,⁽²²⁾ en Pinar del Río en el 2017, detectaron prenatalmente mayor prevalencia de defectos cardiovasculares.

Las diferencias en el diagnóstico del tipo de defectos congénitos se asocian a las características epidemiológicas en los grupos poblacionales en el país, determinados por los factores genéticos y ambientales, así como la frecuencia de alelos deletéreos asociados a síndromes monogénicos malformativos potencialmente diagnosticables en la etapa prenatal. La elevada correlación entre el diagnóstico prenatal y el resultado del estudio anatomopatológico evidencia el valor del ultrasonido como medio diagnóstico. Muchos autores la consideraron en sus estudios la técnica de mayor utilidad para la detección de defectos congénitos.^(12,15,17)

La ecografía es un método eficaz e inocuo tanto para la madre como para el feto, que depende de factores como la habilidad del examinador, ventana acústica y posición fetal al momento del examen ecográfico. Tiene un valor predictivo para indicar estudios citogenéticos, por la presencia de marcadores ecográficos fuertes y débiles en embarazos de menos de 20 semanas. Para la detección de defectos congénitos, en términos de la edad gestacional, abarca los tres trimestres.⁽²³⁾

A partir del 2007 se introduce en la provincia Camagüey el estudio ecográfico en busca de marcadores del primer trimestre de la gestación, lo que permitió un aumento en el número de diagnósticos de DC a edades gestacionales más tempranas. Anterior al advenimiento de este estudio, los defectos de cierre de pared anterior y del tubo neural eran sospechados por estudios séricos de alfafetoproteínas en suero materno, examen realizado entre 15 y 19 semanas de gestación, y corroborado en ultrasonografía del segundo trimestre entre 20 y 22 semanas.

Los defectos congénitos constituyen un problema de salud que requiere atención multidisciplinaria desde la etapa preconcepcional con estudio de los factores de riesgo; esto permite realizar acciones de salud encaminadas a su detección temprana y una asesoría genética adecuada que garantice a las parejas tomar la mejor opción reproductiva o cualquier decisión sobre su futuro bebé.

En conclusión, el estudio clínico epidemiológico de las defunciones fetales permitió identificar los defectos congénitos más frecuentes asociados a ellas, en un período de dieciocho años en la provincia; favoreció a través del asesoramiento genético, brindar opciones reproductivas a las familias y la prevención de la recurrencia en el futuro riesgo preconcepcional.

Referencias bibliográficas

1. Mendes IC, Santos R, Da Silva D, Silva AC. Anomalias congênitas e suas principais causas evitáveis: uma revisão. Rev Med Minas Gerais. 2018 [acceso: 20/05/2020];28:e-1977. <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/969674/anomalias-congenitas-e-suas-principais-causas-emitaveis-uma-revisao.pdf>
2. Mérida Donoso S. Twenty-five years of screening eugenics in Spain. Cuad. Bioét. XXIII, 2012/1ª. Rev Chil Pediatr. 2016 [acceso: 20/05/2020];87(5):422-31. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/2012/23/77/97.pdf>

3. OMS. Anomalías congénitas: centro de prensa. 2020 [acceso: 20/12/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
4. Fonseca R. Malformaciones congénitas: Nuevos desafíos para la Salud Pública. *Pediatr.* 2018 [acceso: 20/05/2020];45(1):05-07. Disponible en: <http://www.revistaspp.org/index.php/pediatría/article/view/433>
5. OPS/OMS. Registros de defectos congénitos se expanden en América Latina. 2019 [acceso: 20/03/2021]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15352:birth-defects-registries-expanding-in-latin-america&Itemid=1926&lang=es
6. Almlí LM, Ely DM, Ailes EC, Abouk R, Grosse SD, Isenburg JL, *et al.* Infant Mortality Attributable to Birth Defects- United States, 2003-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 [acceso: 21/09/2020];69:25-29. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/features/infant-deaths-decline.html>.
7. Anuario estadístico de Cuba 2019. Salud y asistencia social. Ed. Oficina Nacional de Estadística e Información. 2019 [acceso: 21/09/2020]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu>
8. Marcheco B, Lantigua A, Rojas I, Benítez Y. Genética médica en Cuba: sus resultados e impacto en el cuidado de la Salud Materno Infantil en 35 años (1980-2014). *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2017 [acceso: 21/06/2020];6(3). Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/624>.
9. Taboada Lugo N. Dilemas éticos en la interrupción del embarazo por malformaciones congénitas. *Humanidades Médicas.* 2017 [acceso: 20/03/2021];17(1):17-30. Disponible en: <http://www.humanidadesmedicas.sld.cu/index.php/hm/article/view/1036/694>
10. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Mortalidad fetal, neonatal y perinatal. Situación de Salud en las Américas. 2006 [acceso: 21/09/2019]. URL Disponible en: http://www.nacerlatinoamericano.org/Archivos/Menu-principal/05_Preguntas/Temas/Respuesta/agosto/MortMaternaInfantilPerinatal.pdf.
11. Quintana Hernández D, Cotilla Martínez LM, Romero Leal N. Terminaciones voluntarias de embarazo de causa genética en Mayabeque. *Medimay.* 2015 [acceso: 20/08/2020];21. Disponible en: <http://www.revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/753>
12. Ramírez Pérez I, Jova Morel R. Caracterización de defectos congénitos según diagnóstico ultrasonográfico y anatomopatológico. Hospital “Ramón González Coro”. *Rev*

- Cub Genet Comunit. 2015 [acceso: 20/12/2020];9(2):24-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66835>
13. Avila Mellizo GA, Rozo-Gutierrez N, Forero-Motta DA. Análisis de los defectos congénitos en Colombia 2015-2017. Rev Univ Ind Santander Salud. 2019 [acceso: 20/12/2020];51(3):200-06. Disponible en: <https://dilnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7099610>
14. Boecking Carolin A, Drey Eleanor A, Kerns Jennifer L, Finkbeiner Walter E. Correlation of Prenatal Diagnosis and Pathology Findings Following Dilation and Evacuation for Fetal Anomalies. Arch Pathol Lab Med. 2017 [acceso: 20/12/2020];141. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/2/267/132549/Correlation-of-Prenatal-Diagnosis-and-Pathology>.
15. Weedn AE, Mosley BS, Cleves MA, Kim Waller D, Canfield MA, Correa A. Maternal Reporting of Prenatal Ultrasounds Among Women in the National Birth Defects Prevention Study. Birth Defects Research Part A: Clinical and molecular Teratology. 2014;100(1):4-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bdra.23178>
16. Oliu Bosch SB, Bosch Nuñez AI. Prevalencia de gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defectos congénitos. UNIMED. 2020 [acceso: 23/08/2020];2(1):6. Disponible en: <http://www.revunimed.scu.sld.cu/index.php/revestud/article/view/27>
17. Pachajoa Harry, Caicedo CA, Saldarriaga W, Méndez F. Prevalence of congenital defects in a third level hospital of Cali, Colombia 2004-2008: Association with maternal age. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2011 [acceso: 20/12/2020];62:155-60. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342011000200006&Ing=en
18. Díaz-Béliz Jiménez PA, Vidal Hernández B, Velázquez Martínez T, Sanjurjo Pérez Y, González Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético en Cienfuegos: años 2007-2018. Rev Finlay. 2020 [acceso: 20/12/2020];10(1):4-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000100004&Ing=es
19. Rivera Alés L, Lantigua Cruz PA, Díaz Álvarez M, Calixto Robert Y. Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología. Rev Cubana de Pediatr. 2016 [acceso: 20/12/2020];88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100004&Ing=es

20. Hernández Triguero Y, Suárez Crespo M, Rivera Esquive, MC, Rivera Esquivel VC. La genética comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal. Rev Ciencias Médicas. 2013 [acceso: 20/12/2020];17(3):80-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000300009&Ing=es
21. Sánchez Dione J, Ferreiro Rodríguez A, Llamas Paneque A, Rodríguez Tur Y, Rizo López D, Yasell Rodríguez M, *et al.* Comportamiento clínico epidemiológico de los defectos congénitos en La Habana. Rev Cubana de Pediatr. 2016 [acceso: 20/12/2020];88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100005&Ing=es
22. Iglesias Rojas MB, Moreno Plasencia LM, Llambá Rodríguez L, Pérez Martínez C, Sainz Padrón L. Detección de defectos congénitos por ultrasonido durante el diagnóstico prenatal. Revista Cubana de Genética Comunitaria. 2018 [acceso: 20/12/2020];12(3):e18 Disponible en: <http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/18/121>
23. Marcheco B. La ultrasonografía y su valor para el diagnóstico prenatal. Rev Cubana Genet Comunit. 2010 [acceso: 30/05/2020];4(2):3-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2010/cgc102a.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yanetsa Quirós Rodríguez, Rosaralis Arrieta García.

Curación de datos: Yanetsa Quirós Rodríguez, Nelis Ivis Prado Téllez, Luis Manuel Amador Aguilar.

Análisis formal: Yanetsa Quirós Rodríguez, Luis Manuel Amador Aguilar.

Adquisición de fondos: Adquisición del apoyo financiero para el proyecto que conduce a esta publicación.

Investigación: Yanetsa Quirós Rodríguez, Nelis Ivis Prado Téllez.

Metodología: Yanetsa Quirós Rodríguez, Rosaralis Arrieta García, Héctor Ignacio Pimentel Benítez.

Administración del proyecto: Rosaralis Arrieta García.

Recursos: Yanetsa Quirós Rodríguez, Rosaralis Arrieta García, Héctor Ignacio Pimentel Benítez.

Supervisión: Rosaralis Arrieta García.

Validación: Rosaralis Arrieta García.

Visualización: Yanetsa Quirós Rodríguez.

Redacción-borrador original: Yanetsa Quirós Rodríguez, Rosaralis Arrieta García.

Redacción-revisión y edición: Yanetsa Quirós Rodríguez, Rosaralis Arrieta García.