ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto del diagnóstico prenatal en la incidencia al nacer de defectos congénitos Impact of prenatal diagnosis on the incidence of congenital defects at birth

Dra. Nora M. Orive Rodríguez*, Dra. Enelis Reyes Reyes**

*Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. **Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador Agregado. Profesora Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba. Correspondencia a: Dra. Nora M. Orive Rodríguez, correo electrónico: nora@ltu.sld.cu.

Recibido: 19 de febrero de 2016 Aprobado: 22 de marzo de 2016

RESUMEN

Fundamento: los estudios de prevalencia de defectos congénitos permiten evaluar los resultados de los programas y trazar estrategias.

Objetivo: describir el impacto de los programas del diagnóstico prenatal en la incidencia al nacer de defectos congénitos, en los últimos cuatro años en la provincia de Las Tunas.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los resultados del diagnóstico prenatal y su impacto en la incidencia al nacer de defectos congénitos. Se revisaron los registros de defectos congénitos de la Red Provincial de Genética de Las Tunas, en los años 2012 a 2015.

Resultados: la provincia registra un total de 884 defectos congénitos, un cuatro por ciento del total de nacidos vivos, para una prevalencia ajustada de 43,2 por cada 1000 nacidos vivos; los municipios de Puerto Padre y Menéndez superan la media provincial, con 67,6 y 60,2, respectivamente; 180 casos del total de defectos congénitos fueron interrumpidos, siendo la tasa interrupción/diagnóstico prenatal de 0,48 y la tasa de interrupciones de 8,8 por cada 1000 nacidos vivos; predominó el diagnóstico entre las 20 y las 24 semanas, con 183 defectos para el 49,5 %; prevalecieron los defectos del sistema renal. La tasa de mortalidad infantil por defectos congénitos se ha mantenido en 0,6 fallecidos por cada 1000 nacidos vivos.

Conclusiones: existe reducción en la incidencia de defectos congénitos al nacer, con tendencia decreciente de la mortalidad infantil por esta causa, paralela a la mortalidad infantil general. Predominaron los defectos congénitos renales y los municipios de mayor incidencia resultaron ser Puerto Padre y Menéndez.

Palabras clave: DIAGNÓSTICO PRENATAL; DEFECTOS CONGÉNITOS; INTERRUPCIONES, PREVALENCIA.

Descriptores: DIAGNÓSTICO PRENATAL; ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

ABSTRACT

Background: studies of prevalence of congenital defects allow assessing the results of programs and strategizing.

Objective: to describe the impact of prenatal diagnosis programs in the incidence of congenital defects at birth in the last four years in Las Tunas province.

Methods: a retrospective and descriptive study of the results of prenatal diagnosis and its impact on the incidence of congenital defects at birth was carried out. The records of congenital defects of the Provincial Genetics Network of Las Tunas during the years 2012 to 2015 were checked.

Results: the province registered a total of 884 congenital defects, 4 % of them were live births, for an adjusted prevalence of 43,2 per 1000 live births; Puerto Padre and Menéndez municipalities exceeded the provincial average, with 67,6 and 60,2 respectively; 180 cases out of all the congenital defects were discontinued, with the interruption/prenatal diagnosis rate of 0,48 and the interruptions rate of 8,8 per each 1000 live births; diagnosis predominated between 20 and 24 weeks, with 183 defects for 49,5 %; renal

Citar como: Orive Rodríguez NM, Reyes Reyes E. Impacto del diagnóstico prenatal en la incidencia al nacer de defectos congénitos. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(5). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/713.



system defects prevailed. The infant mortality rate for congenital defects has remained at 0,6 deaths per each 1000 live births.

Conclusions: there is a reduced incidence of congenital defects at birth, with a decreasing tendency in infant mortality because of this cause, parallel to the general infant mortality. Renal congenital defects prevailed, and Puerto Padre and Menéndez municipalities showed the highest incidence.

Key words: PRENATAL DIAGNOSIS, CONGENITAL DEFECTS, INTERRUPTIONS, PREVALENCE.

Descriptors: PRENATAL DIAGNOSIS; CONGENITAL ABNORMALITIES.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos (DC) se mantienen como un problema de salud, al cual se le debe dar atención especial por parte de las políticas de salud de cualquier país, teniendo en cuenta que a nivel mundial se mantienen entre las primeras causas de muerte de la infancia, se reportan en el 2-3 % de todos los fetos y nacidos vivos, de hecho, según el anuario estadístico de nuestro país correspondiente a 2014, (1) resultó ser la segunda causa de muerte en los niños menores de un año y entre uno y cuatro años, así como la tercera causa para el grupo de edad de cinco a 14 años.

En Las Tunas, según los registros genéticos, los defectos congénitos se presentan en el dos por ciento de los niños al nacer. La tasa de mortalidad infantil en la provincia ha disminuido progresivamente de 2,7 a menos de 1 x 1000 NV (nacidos vivos) en los últimos 15 años, aun cuando la incidencia de DC tiende al incremento.

A partir de 1985 se implementaron un grupo de subprogramas de diagnóstico y seguimiento a enfermedades genéticas, entre las que encuentran las que permiten el diagnóstico prenatal de los defectos del desarrollo, como son la alfa feto proteína (AFP), el estudio citogenético en líquido amniótico y la ultrasonografía (USG) en los tres trimestres del embarazo. (2-4) Después de tres décadas estos programas revelan haber sido de gran utilidad en el mantenimiento de los indicadores de salud genéticos de la población, por el impacto en la incidencia al nacer de los defectos congénitos y la mortalidad por esta causa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en la provincia de Las Tunas, en el período de enero de 2012 a septiembre de 2015, con el propósito de describir el impacto del diagnóstico prenatal de DC incidencia al nacer como causa de infantil. morbimortalidad FΙ universo constituido por los 20463 nacimientos de esta etapa y la muestra correspondió a los 884 casos, a los cuales se les detectó un defecto congénito en la etapa prenatal y posnatal, se incluyeron otras variables como: interrupción del embarazo, tiempo de gestación al diagnóstico, tipo de defectos congénitos, distribución geográfica y mortalidad infantil. 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), los resultados se presentaron en valores: absoluto, porcentuales y cálculo de tasas.

ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestra la prevalencia ajustada de los defectos congénitos en la provincia y por áreas de salud. Es relevante que la provincia muestra un total de 884 DC, que representa un cuatro por ciento del total de nacidos vivos, para una prevalencia ajustada de defectos congénitos congénitos diagnosticados nacidos e interrumpidos prenatalmente) de 43,2 por cada 1000 nacidos vivos. Las prevalencias reportadas de DC en diferentes poblaciones a nivel mundial muestran gran variabilidad en rangos de menos de uno por ciento a ocho por cientos. La variación de patrones y prevalencias de los DC, tanto en el tiempo como en diferentes localizaciones geográficas, son el reflejo de los diferentes métodos de detección y registro, o de las verdaderas diferencias determinadas por la interacción de factores genéticos y ambientales, tanto estudiados como desconocidos. (5-7)

Los estudios de prevalencia son de gran utilidad, para conocer su comportamiento epidemiológico y evaluar los resultados de los programas y estrategias de salud, así como para identificar poblaciones de riesgo. Un número considerable de estudios de prevalencia de malformaciones congénitas reportan tasas que van desde menos de diez a más de 45 x 1000 nacidos. (5, 8)

En este estudio dos municipios superan la media provincial, Puerto Padre y Menéndez con 67,6 y 60,2, respectivamente, este ha sido un comportamiento al cual se le debe dar una atención diferenciada, evaluando todas las posibilidades de factores que contribuyen a esta mayor prevalencia en estos municipios del norte y definiendo acciones desde la consulta preconcepcional, pero con extensión a otros sectores de la sociedad, como educación y organizaciones de masas, para revertir la alta incidencia.

Entre los 884 casos diagnosticados con defectos congénitos el 41,8 % (370) fue resultado de un diagnóstico prenatal, avalando de esta manera el valor de la USG en la detección precoz de los mismos, estos resultados son inferiores a lo que reporta la literatura, donde se informa que alrededor del 60 % de los fetos afectados pueden ser

diagnosticados por este método. Así mismo no se comporta similar en todos los municipios, dependiendo de la severidad de las malformaciones, la resolutividad técnica de la tecnología, la habilidad del ultrasonidista y de la actitud de la población ante la realización del estudio como elemento determinante de la pesquisa. (9)

TABLA 1. Diagnóstico prenatal de defectos congénitos según municipios

Municipios	Total de nacimientos	Nº de defectos congénitos	Prevalencia /1000 NV	Diagnóstico prenatal N (%)
Manatí	1247	43	34,5	22 (51,2)
Puerto Padre	3122	211	67,6	86 (40,7)
Jesús Menéndez	1578	95	60,2	25 (26,3)
Majibacoa	1634	54	33,04	21 (38,8)
Las Tunas	8121	330	40,6	143 (43,3)
Jobabo	1856	46	24,8	23 (50)
Colombia	1111	43	38,7	21 (48,8)
Amancio	1612	62	38,5	29 (47,8)
Provincia	20463	884	43,2	370 (41,8)

La interrupción con criterio médico de un defecto congénito mayor, el cual es incompatible con la vida y considerando la aprobación familiar, ha sido una variable analizada en este estudio (**tabla 2**), de manera que 180 casos del total de defectos congénitos, que representan el 48,6 %, fueron interrumpidos y esto llevó a una tasa interrupción/diagnóstico prenatal de 0,48; la tasa de interrupciones por cada 1000 nacidos vivos fue de 8,8.

En este sentido es importante destacar como factores asociados no sólo la severidad del defecto, sino el momento del diagnóstico. Existe una relación directa entre las semanas de gestación a la que se diagnostica la malformación y la posibilidad de interrumpir el embarazo, si la pareja lo desea. Así mismo, en la decisión de interrupción influyen factores socioculturales (nivel profesional, creencias religiosas, situación económica, etc.), y lo legislado en relación al aborto de causa genética. (9, 10)

TABLA 2. Interrupción del embarazo a partir del diagnóstico prenatal de defectos congénitos

Municipios	Total nacimientos	Interrupción N (%)	Tasa interrupción/ diagnóstico prenatal	Interrupción/ 1000 nac.
Manatí	1247	10 (45,4)	0,45	8
Puerto Padre	3122	38 (44,1)	0,44	12,2
Jesús Menéndez	1578	13 (52)	0,52	8,2
Majibacoa	1634	10 (47,6)	0,47	6,1
Las Tunas	8121	70 (48,9)	0,48	8,6
Jobabo	1856	11 (47,8)	0,47	5,9
Colombia	1111	14 (66,6)	0,66	12,6
Amancio	1612	14 (48,27)	0,5	8,7
Provincia	20463	180 (48,64)	0,48	8,8

En la **tabla 3** se muestra el diagnóstico prenatal según defectos congénitos y tiempo de gestación, de esta última variable se tuvo en cuenta los diagnósticos antes de las 20 semanas, entre 20 y 24 semanas y más de 24 semanas de gestación, considerando la importancia del tiempo del

embarazo en la aparición de los defectos según órganos y sistemas del desarrollo. Además, se excluyó en la representación gráfica defectos como los genitourinarios, linfáticos, oftalmológicos y las hemoglobinopatías, por no ser representativa su frecuencia.

TABLA 3. Diagnóstico prenatal según defectos congénitos y tiempo de gestación

Defectos congénitos	Casos	Edad gestacional al diagnóstico		
	diagnosticados prenatalmente	Menos 20 sem. N (%)	e/ 20-24 sem. N (%)	Más de 24 sem. N (%)
Cardiovascular	72	14 (19,7)	51 (71,8)	7 (9,7)
Digestivo	14	3 (21,4)	7 (50)	4 (28,6)
DPA	9	8 (88,8)	1 (11,1)	0
DTN	27	26 (96,3)	1 (3,7)	0
SOMA	49	6 (12,24)	35 (71,4)	8 (16,3)
SNC	28	8 (28,6)	11 (39,3)	9 (32,14)
Renal	91	10 (11)	44 (48,35)	37 (40,65)
Respiratorio	13	1 (7,7)	12 (92,3)	0
Genitourinario	5	0	0	5 (100)
Linfático	4	4 (100)	0	0
Oftalmológico	1	0	0	1 (100)
Hemoglobinopatías	2	1 (50)	1 (50)	0
Cromosomopatías	15	4 (26,6)	7 (46,6)	4 (26,6)
Defectos múltiples	12	5 (41,6)	5 (41,6)	2 (16,6)
Otros	28	15 (53,6)	8 (28,6)	5 (17,8)
Total	370	105 (28,4)	183 (49,5)	82 (22,16)

De los 370 defectos detectados prenatalmente, el mayor número (183), que representó el 49,5 %, correspondió al diagnóstico realizado entre las 20 y las 24 semanas, este resultado coincide con otros autores. (5)

Los defectos congénitos renales predominaron con 91 casos, continuándole los cardiovasculares con 72 defectos y los del sistema osteomioarticular con 49. Los defectos renales, al ser los predominantes, merecen un aparte; otros estudios genéticos precedentes a este habían encontrado resultados similares. (11) Algunos autores consideran a las malformaciones del riñón dentro genitourinarias desde una perspectiva anatómica, estas constituyen uno de los grupos más frecuentes de anomalías del desarrollo en el hombre, su frecuencia es similar a la de las cardíacas: ocurren en 1-2 % de los recién nacidos. El desarrollo embriológico normal del riñón se produce en tres etapas: pronefros, mesonefros y metanefros. La última etapa se detecta por primera vez a las cinco semanas de gestación. Al progresar la maduración del riñón la yema ureteral forma el uréter, que asciende desde su situación pélvica inicial hasta la posición lumbar. La migración y la rotación se completan en la novena semana de gestación. Las anomalías renales congénitas en la posición y en la fusión son el resultado de la interrupción de la migración embriológica normal de los riñones. (12)

Estas malformaciones se conocen y han sido descritas desde hace muchos años. Sin embargo, tanto el estudio como el tratamiento, han sido modificados por los avances del diagnóstico prenatal, junto a la radiología, las pruebas de imagen funcionales y la biología molecular. (13)

La frecuencia encontrada en estos defectos está en correspondencia con lo descrito en un estudio de morbilidad pediátrica por malformaciones renales en este territorio, donde además avalaron la utilidad de la ultrasonografía como medio diagnóstico al

detectar el 79,51 % de estas anomalías congénitas. (14)

Por otra parte, al valorar las interrupciones realizadas por defectos congénitos, **tabla 4**, se pudo comprobar que algunos de ellos, considerados incompatibles con la vida, llevaron a interrupciones en la totalidad de los casos diagnosticados (100 %), como es el caso de los nueve defectos de la pared anterior (DPA) y los 27 defectos del tubo neural (DTN); de igual manera fueron interrumpidos el 83,3 % de los defectos múltiples y el 78,7 % de los del sistema nervioso central (SNC). La interrupción del embarazo tiene un impacto significativo en la

incidencia de DC al nacimiento, así como en la mortalidad infantil por esta causa. (6, 7, 15)

El diagnóstico prenatal es vital en el mantenimiento de indicadores adecuados de salud genética, (3, 16) en este caso el diagnóstico de 370 defectos antes del nacimiento permitió tomar decisiones médicas oportunas con la participación familiar en 180 de estos casos, que por la naturaleza de los mismos hubiera resultado en una muerte infantil que, más allá de influir en los índices e indicadores sanitarios, se traduce en menor sufrimiento para las familias tuneras.

TABLA 4. Interrupciones del embarazo por defectos congénitos, según órganos y sistemas afectados

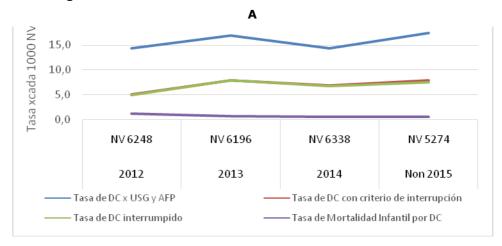
Defectos congénitos	Casos diagnosticados prenatalmente	Interrupción de la gestación N (%)
Cardiovascular	72	49 (68)
Digestivo	14	4 (28,6)
DPA	9	9 (100)
DTN	27	27 (100)
SOMA	49	6 (12,24)
SNC	28	22 (78,7)
Renal	91	14 (12,08)
Respiratorio	13	9 (69,2)
Genitourinario	5	0
Linfático	4	3 (75)
Oftalmológico	1	0
Hemoglobinopatías	2	1 (50)
Cromosomopatías	15	6 (40)
Defectos múltiples	12	10 (83,3)
Otros	28	20 (71,4)
Total	370	180 (48,64)

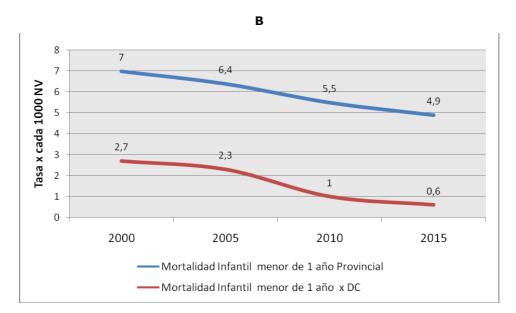
El **gráfico 1 (A)** muestra la relación entre las tasas de defectos congénitos diagnosticados prenatalmente, la tasa de los defectos con criterio médico de interrupciones, la tasa de las interrupciones realizadas y la mortalidad infantil, donde es evidente la correspondencia entre lo que se debió interrumpir y lo interrumpido y cómo esta variable definió una reducción y mantenimiento de la mortalidad infantil por defectos congénitos, con una

tasa que en los últimos tres años se ha mantenido en 0,6 fallecidos por cada 1000 nacidos vivos.

El **gráfico 1 (B)** representa la correspondencia entre la mortalidad infantil por DC respecto a la mortalidad infantil general, teniendo en cuenta los últimos tres quinquenios (2000-2015), los datos representados ejemplifican la tendencia decreciente, casi paralelas de ambas mortalidades y su correspondiente interrelación.

GRÁFICO 1. A) Relación entre defecto congénito diagnosticado prenatalmente, interrupción del embarazo y mortalidad. B) Correspondencia entre la mortalidad infantil por defectos congénitos y la mortalidad infantil general





Sin duda, estos resultados son considerados logros del programa materno infantil, donde la red de Genética Provincial ha jugado un rol importante, no sólo por su papel en la conducción de estos programas de diagnóstico prenatal y las evidencias de sus registros genéticos, sino también por los análisis clínico-epidemiológicos oportunos, realizados a partir de los mismos, que permiten la toma de acciones adecuadas, correctoras de dificultades por los decisores del sistema, contribuyendo a mantener indicadores comparables con los de los países más desarrollados.

CONCLUSIONES

Existe una reducción evidente de la incidencia de los defectos congénitos al nacer, con tendencia decreciente de la mortalidad infantil por esta causa, paralela a la mortalidad infantil general. Predominaron los defectos congénitos renales y los municipios de mayor incidencia resultaron ser Puerto Padre y Menéndez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud. La Habana, Cuba: MINSAP; 2014. ISSN: 1561-4425. Disponible en: http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf.

- 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 5 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. Méndez Rosado LA, Morales Rodríguez E, Quiñonez Maza O, Barrios Martínez A, Oliva Rodríguez JA, Nodarse Rodríguez A, et al. Aniversario 30 del Diagnóstico Prenatal Citogenético en La Habana [en línea]. Cuba: Memorias Convención Internacional de Salud Pública; 2012 [citado 5 de abril 2016]. Disponible en: http://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/view/585/261.
- 5. Singh K, Krishnamurthy K, Greaves C, Kandamaran L, Nielsen AL, Kumar A. Major Congenital Malformations in Barbados: The revalence, the Pattern, and the Resulting Morbidity and Mortality. Research Article. Hindawi Publishing Corporation. Obstetrics and Gynecology [revista en internet]. 2014 [citado 5 de abril 2016]; 651783: 8. Disponible en: http://downloads.hindawi.com/journals/isrn.obgyn/2014/651783.pdf.
- 6. Vitaly A Postoev, Evert Nieboer, Andrej M GrjibovskiJon, Øyvind Odland. Prevalence of birth defects in an Arctic Russian setting from 1973 to 2011: a register-based study. Reproductive Health [revista en internet]. 2015 [citado 5 de abril 2016]; 12: 3. Disponible en: http://www.reproductive-health-journal.com/content/12/1/3.
- 7. Herbert A Obu, Josephat M Chinawa, Nwachinemere D Uleanya, Gilbert N Adimora, Ikechukwu E Obi. Congenital malformations among newborns admitted in the neonatal unit of a tertiary hospital in Enugu, South-East Nigeria–a retrospective study. BMC Research Notes [revista en internet]. 2012 [citado 5 de abril 2016]; 5(1): 177. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/177.
- 8. Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Romero S, del Carmen M, Valdés Hernández J. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal. México, 2009-2010. Bol Med Hosp Infant Mex [revista en internet]. 2013 [citado 5 de abril 2016]; 70(6): 499-505. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462013000600011& script=sci_arttext.
- 9. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, Rösch C. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol [revista en internet]. 2005 [citado 5 de abril 2016]; 25(1): 6–11. Disponible en: http://www.interscience.wiley.com.
- 10. Hern Warren M. Fetal diagnostic indications for second and third trimesteroutpatient pregnancy termination. Prenatal Diagnosis [revista en internet]. 2014 [citado 5 de abril 2016]; 34(5): 438–444. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.4324/full.
- 11. 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 5 de abril 2016]; 40(5). Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/30.
- 12. Ubetagoyena Arrieta M, Areses Trapotea R, Arruebarrena Lizarraga D. Anomalías renales de posición y de fusión. An Pediatr [revista en internet]. 2011 [citado 5 de abril 2016]; 75(5): 329-333. Disponible en: http://www.elsevier.es/anpediatr.
- 13. Kalfa N, Veyrac C, Dubois C, Morin D, Lopez C, Averous M. Malformaciones congénitas del riñón. EMC-Urología [revista en internet]. 2010 [citado 5 de abril 2016]; 42(1): 1-21. Disponible en: http://www.sciencedirect.com.
- 14. Laffita Estévez S, Ávila Ronda M, Velázquez Ávila Y. Morbilidad por malformaciones renales en pacientes de la provincia Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2015 [citado 5 de abril 2016]; 40(10). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/333.
- 15. 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 5 de abril 2016]; 39(3): 273-280. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X20130003000 07&lnq=es.
- 16. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómica. Diagnóstico Prenatal [revista en internet]. 2013 [citado 5 de abril 2016]; 24(2): 57–72. Disponible en: http://www.elsevier.es/diagnprenat.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una <u>licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional</u>, 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.