

Programa de Diagnóstico Prenatal Ultrasonográfico de Defectos Congénitos en la provincia Pinar del Río. 2008-2010.

Congenital defects ultrasonographic prenatal diagnosis program in Pinar del Río province: 2008-2010.

*Miladys Orraca Castillo,^I Deysi Licourt Otero,^{II} Niurka Cabrera Rodríguez,^{III}
Leisi Sainz Padrón,^{IV} Laisi Sainz Padrón,^V Griselda Morejón Hernández.^{VI}*

Resumen

El diagnóstico prenatal ultrasonográfico permite identificar múltiples defectos congénitos mayores e incluso menores. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal del programa de diagnóstico prenatal por ultrasonido. Se presentan los principales resultados del programa de diagnóstico de defectos congénitos por ultrasonido en la provincia Pinar del Río en el periodo 2008-2010. Los resultados obtenidos mostraron

una mayor cobertura del ultrasonido del segundo trimestre de la gestación en relación con el ultrasonido del primer trimestre, de los signos indirectos detectados por ultrasonido del primer trimestre la translucencia nucal elevada fue de los más observados, los defectos congénitos que con mayor frecuencia fueron diagnosticados por ultrasonido del primer trimestre, en el periodo analizado, fueron los defectos de cierre del tubo neural y de la pared anterior. Entre los diagnosticados por ultrasonido del segundo trimestre se presentaron con mayor frecuencia los defectos renales, seguido de las cardiopatías congénitas.

Palabras clave: Diagnóstico prenatal, ultrasonido, defectos congénitos.

Abstract

Prenatal ultrasonographic diagnosis allows identifying multiple major as well as minor congenital defects. A transversal descriptive study of the ultrasound prenatal diagnosis program in the Pinar del Río province was performed and its main results regarding congenital defects in the period 2008-2010 are presented in this article. These results demonstrated that the ultrasound during the second pregnancy trimester was more effective in detecting any anomalies than the one in the first pregnancy trimester. Regarding the indirect signs detected in the first trimester, high nuchal translucency was one of the most observed, while the congenital defects most frequently diagnosed during the first trimester were neural tube and anterior wall closure defects. Among those diagnosed with the second semester ultrasound the greatest frequency corresponded to renal defects, followed by congenital cardiopathies.

Keywords: Prenatal diagnosis, ultrasound, congenital defects.

^I Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.
E-mail: milgene@princesa.pri.sld.cu.

^{II} Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

^{III} Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Licenciada en Enfermería. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

^{IV,V} Licenciada en Gestión de la Información. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

^{VI} Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Licenciada en Enfermería. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

Introducción

Pinar del Río es la más occidental de las provincias cubanas. Contó hasta el año 2010 con 14 municipios. A partir de la nueva división política administrativa aprobada por la Asamblea Nacional y puesta en vigor el 1 de Enero de 2011, cuenta solamente con 11 municipios, transfiriendo a la nueva provincia de Artemisa sus tres municipios más orientales: Candelaria, San Cristóbal y Bahía Honda. Las aguas del golfo de México y del mar Caribe la bañan por el norte, sur y oeste, en tanto que hacia el este limita con la nueva provincia de Artemisa.¹

Bautizada también como “Vueltabajo” y la “Princesa de Cuba”, su extensión territorial es de 8 884.51 Km² y cuenta con una población de 592 948 habitantes, para un índice de 1 037 hombres por cada 1 000 mujeres. El municipio de mayor población es Pinar del Río con 191 660 habitantes, donde el 62,6 % vive en zonas urbanas y el 37,4 en zonas rurales; y el municipio de mayor extensión geográfica es Sandino con 1 714.13 Km².¹

Los servicios de Genética Médica comenzaron en Pinar del Río en el año 1983, dedicándose en sus inicios a la atención prenatal de las gestantes mediante la determinación de la alfafetoproteína, diagnóstico prenatal de anemia por hematíes falciformes mediante la técnica de Electroforesis de Hemoglobina, y el diagnóstico de malformaciones congénitas por ultrasonido. El servicio era brindado por obstetras entrenados, pues la provincia no contó con Genetistas Clínicos hasta 1985, en que se graduó la primera profesional de la especialidad y permitió iniciar en ese año los servicios de Genética Clínica. A partir de esa fecha comenzó un desarrollo vertiginoso de los servicios y los recursos humanos. En 1997 se consolidó el programa de Genética Comunitaria desarrollado por técnicos y profesionales de enfermería, hasta lograr que la provincia contara con un Centro Provincial de Genética Médica, 14 servicios municipales y un laboratorio de citogenética, a partir del surgimiento del programa de desarrollo de Genética Médica y atención de personas con discapacidad, para los que se han formado 5 especialistas en Genética Clínica, además de 3 médicos que se encuentran en formación, 53 Másteres en Asesoramiento Genético, 6 citogenetistas, 28 ecografistas dedicados al diagnóstico prenatal, 35 enfermeras dedicadas a la actividad de Genética Comunitaria, 1 licenciado en Defectología y un técnico, que junto a otros trabajadores de servicio, permiten garantizar una cobertura al 100 % de la población pinareña.²

Entre los principales servicios asistenciales que se

brindan en la Red Provincial de Genética está el Programa de detección de malformaciones congénitas mediante estudios ultrasonográficos durante la gestación.³ En la provincia, desde 1984 se introdujo este estudio en el segundo trimestre de la gestación. Conocido por el personal de la salud y la población en general como “ultrasonido genético”, el ultrasonido del segundo trimestre de la gestación es parte integral de los cuidados prenatales y el principal medio de diagnóstico disponible para la atención de defectos congénitos.³

A partir de 2006 se introduce el ultrasonido del primer trimestre: estudio que se ofrece a todas las gestantes y debe ser realizado entre las 11 y las 13,6 semanas de edad gestacional, su principio básico consiste en establecer el diagnóstico de estructuras normales de posible visualización y de anomalía fetal.³

A partir de las 14 semanas de gestación se brinda la posibilidad de realizar el ultrasonido del segundo trimestre específicamente entre la semana 20 y 22 del embarazo, esto consolida aún más la capacidad diagnóstica que unido a la experiencia de los ecografistas permite la detección de defectos congénitos, lo cual facilita el asesoramiento genético a la pareja en los servicios de genética médica.

En el país se ha publicado un manual de normas y procedimientos que se titula: *Detección prenatal de defectos congénitos por ultrasonido genético*, realizado por un grupo multidisciplinario de especialistas en el tema ultrasonográfico y en el que tiene un notable valor los trabajos aportados por el Dr. Luis Raúl Martínez, profesor de más de 20 años en esta provincia. Este manual contiene las pautas de procedimiento de este programa a fin de armonizar su práctica en el país y hacerlo corresponder con estándares internacionales.

En el presente trabajo se describen los principales resultados del programa de detección de defectos congénitos por ultrasonido en los servicios de genética médica en la provincia, entre los años 2008-2010.

Método

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, de los resultados del Programa de Diagnóstico Prenatal Ultrasonográfico de Defectos Congénitos en la provincia, en el período comprendido entre los años 2008- 2010, a partir de la revisión de los informes estadísticos anuales y los registros de defectos congénitos, conservados en base de datos en el Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. El universo de gestantes a estudiar para el ultrasonido del primer trimestre fue de 23 671, y para

el ultrasonido del segundo trimestre 24 345 gestantes, la muestra estuvo integrada por 22 099 y 23 794 gestantes respectivamente.

Se realizó el cálculo de las coberturas en ambos trimestres. Se describen los signos indirectos detectados por el ultrasonido del primer trimestre, por cada año analizado y por municipios, así como el total de estudios prenatales citogenéticos realizados a partir de signos sonográficos positivos. Se incluye en este análisis descriptivo los defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido del primer trimestre. El mismo procedimiento fue utilizado para realizar el análisis de los signos indirectos y los defectos congénitos

diagnosticados por ultrasonido del segundo trimestre. Se reflejan los tipos de defectos diagnosticados, teniendo en cuenta la totalidad de defectos se calculó la frecuencia de los mismos en porcentaje.

Resultados

La tabla 1 describe la cobertura del programa de detección de defectos congénitos por ultrasonido en el primer trimestre de embarazo. En el período que se analiza, la cobertura está por debajo del 96 %, se refleja en el año 2009 una mejoría de este indicador. En el año 2010 la cobertura en algunos municipios, como Mantua y Minas de Matahambre, se comportó por debajo de la media provincial.

Tabla 1. Cobertura del ultrasonido del primer trimestre por municipios. 2008-2010.

Municipios	Población a estudiar				Estudiada			Cobertura %		
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010	
Sandino	431	403	421	409	374	390	94,9	92,8	92,6	
Mantua	213	273	276	199	259	244	93,4	94,9	88,4	
Minas	288	319	402	268	289	355	93,1	90,6	88,3	
Viñales	347	259	273	320	255	260	92,2	98,5	95,2	
La Palma	392	399	364	319	389	353	81,4	97,5	97,0	
B. Honda	552	430	461	527	421	440	95,5	97,9	95,4	
Candelaria	276	263	240	251	259	222	90,9	98,5	92,5	
S. Cristóbal	950	736	808	907	712	755	95,5	96,7	93,4	
Los Palacios	468	440	428	437	430	392	93,4	97,7	91,6	
C. del Sur	1 013	970	902	942	908	820	93,0	93,6	90,9	
P. del Río	1 865	1 984	2 073	1 634	1 874	1 905	87,6	94,5	91,9	
San Luis	358	359	366	358	346	348	100	96,4	95,1	
San Juan	504	449	464	480	433	431	95,2	96,4	92,9	
Guane	447	404	401	399	398	387	89,3	98,5	96,5	
Total	8 104	7 688	7 879	7 450	7 347	7 302	91,9	95,6	92,7	

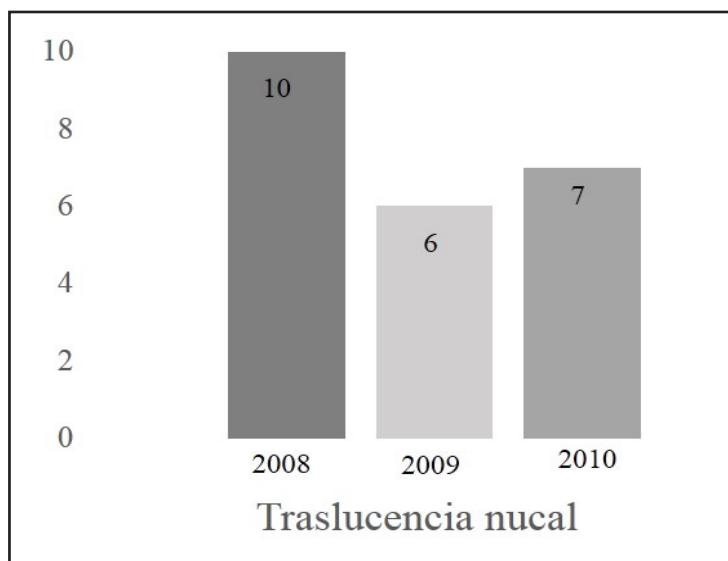
Fuente: Registro estadístico del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río.

En la figura 1 se refleja el número de casos con un marcador sonográfico (translucencia nucal) alterado, diagnosticado por el ultrasonido del primer trimestre. La alteración de este marcador fue observada en 23 gestantes en los tres años de análisis, lo que representa un 0,1 %. Fueron estudiados otros marcadores como

el hueso nasal, que resultó alterado en tres casos en el año 2008, al igual que la alteración del *ductus venoso* que fue observada solo en un caso en ese mismo año. La presencia de dos o más marcadores indirectos, se observó en cuatro casos en el año 2008 y en cinco casos en el año 2010, todo lo anterior representa un

0,04 %. Se ofreció diagnóstico prenatal citogenético, a las gestantes con alto riesgo genético por marcadores sonográficos alterados, realizando un total de siete en los tres años de estudio, no se diagnosticaron alteraciones cromosómicas fetales.

Figura 1. Signos indirectos detectados por ultrasonido del primer trimestre. 2008-2010.



Fuente: Registro estadístico del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río.

Los defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido del primer trimestre en el periodo que se analiza se reflejan en la tabla 2. En los tres años fueron un total

de 27 para un 0,1 %; los defectos de cierre del tubo neural y de pared anterior, fueron los que mayormente se diagnosticaron en esta etapa de la gestación.

Tabla 2. Defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido del primer trimestre 2008-2010.

Defectos congénitos	Año			Total	%
	2008	2009	2010		
DTN	5	3	4	12	0,05
Defecto de pared anterior	2	3	2	7	0,03
Renal	1	-	-	1	0,004
Higroma quístico del cuello	2	1	1	4	0,02
Hydrops fetal	-	2	1	3	0,01
Total	10	9	8	27	0,1

En la tabla 3 se representa la cobertura del ultrasonido del segundo trimestre por municipios, es notable el

aumento de la cobertura en los tres años analizados.

Tabla 3. Cobertura del ultrasonido del segundo trimestre por municipios. Pinar del Río. 2008-2010.

Municipios	Población a estudiar			Estudiada			Cobertura (%)		
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
Sandino	436	412	471	418	447	471	95,9	99,5	100
Mantua	225	277	271	224	273	270	99,5	99,6	99,6
Minas	368	380	384	359	366	384	97,8	100	100
Viñales	291	269	217	290	256	216	99,7	99,6	99,5
La Palma	441	384	382	441	427	380	100	99,3	99,5
B. Honda	589	499	427	589	485	427	100	100	100
Candelaria	226	268	254	220	264	254	97,3	100	100
S. Cristóbal	978	827	831	976	766	828	99,8	99,4	99,6
Los Palacios	460	431	446	458	407	443	99,6	99,5	99,3
C. del Sur	999	1 030	829	989	934	828	98,9	99,7	99,9
P. del Río	1 836	2 222	2 224	1 834	2 079	2 217	99,8	99,8	99,7
San Luis	378	377	395	378	356	392	100	100	99,2
San Juan	508	486	424	497	397	423	97,8	100	99,8
Guane	402	437	355	398	379	354	99	99,7	99
Total	8 136	8 299	7 910	8 071	7 836	7 887	99,2	99,7	99,7

La tabla 4 muestra la relación entre signos indirectos detectados por ultrasonido del segundo trimestre y el diagnóstico prenatal citogenético. Se observa la aceptación, en su totalidad, del diagnóstico prenatal

citogenético ante signos sonográficos positivos del segundo trimestre. En solo dos casos se obtuvo estudio cromosómico fetal positivo a aneuploidía, esto representa un 1,7 %.

Tabla 4. Relación entre signos indirectos detectados por ultrasonido del segundo trimestre y el diagnóstico prenatal citogenético. 2008-2010.

Municipios	Signos Indirectos				DPC		DPC Positivos		
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
Sandino	-	-	1	-	-	1	-	-	-
Mantua	-	1	1	-	1	1	-	-	-
Minas	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Viñales	1	2	-	1	2	-	-	-	-
La Palma	6	2	-	6	2	-	1	-	-
B. Honda	-	1	-	-	1	-	-	-	-
Candelaria	-	3	-	-	3	-	-	-	-
S. Cristóbal	-	5	6	-	5	6	-	-	-
Los Palacios	-	-	1	-	-	1	-	-	-
C. del Sur	3	2	2	3	2	2	-	-	-
P. del Río	18	28	9	18	28	9	1	-	-
San Luis	5	6	2	5	6	2	-	-	-
San Juan	1	3	-	1	3	-	-	-	-
Guane	3	4	-	3	4	-	-	-	-
Total	37	57	22	37	57	22	2	-	-

DPC: Diagnóstico Prenatal Citogenético. Fuente: Registro estadístico del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río.

En la tabla 5 se presentan los defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido del segundo trimestre, en orden descendente en cuanto a su frecuencia.

Tabla 5. Defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido del segundo trimestre.

Defectos congénitos	Años			Total	%
	2008	2009	2010		
Cardiopatías	16	29	22	67	0,3
Renales	13	18	20	51	0,2
Otras del sistema nervioso central	4	7	9	20	0,08
Esqueléticas	8	3	8	19	0,07
Pulmonares	6	4	3	13	0,05
<i>Hydrops fetal</i>	6	3	3	12	0,05
Defecto de cierre del tubo neural	1	3	5	9	0,03
Hernias diafrágmáticas	2	3	3	8	0,03
Digestivas	1	3	4	8	0,03
Defecto de pared anterior	-	4	3	7	0,02
Ileo meconial	5	-	2	7	0,02
Higroma quístico del cuello	1	4	-	5	0,02
Pie varo equino bilateral	-	4	-	4	0,01
Labio leporino con paladar hendido	1	-	2	3	0,01
Linfangioma quístico	-	1	-	1	0,004
Síndrome TORCH	-	1	-	1	0,004
Total	64	87	84	235	0,9

Fuente: Registro estadístico del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río.

Discusión

El ultrasonido obstétrico, desde su introducción en la década de los 50, se ha convertido en un componente integral del diagnóstico y manejo prenatal para poder estudiar la estructura fetal por un método no invasivo. El ultrasonido del primer trimestre se ofrece a todas las gestantes y es realizado en cada área de salud, incorporado internacionalmente a partir del año 1998, tiene como principio básico establecer diagnóstico de estructuras normales de posible visualización y de anomalía fetal, no solo ha ofrecido ventajas en relación con el diagnóstico precoz de algunos defectos congénitos estructurales, sino también para la búsqueda de algunos signos indirectos o de sospecha, propios de esta etapa, como es el índice de translucencia nucal en la identificación temprana de cromo-

somopatías, defectos cardiovasculares y otros.⁴

La cobertura del ultrasonido del primer trimestre en nuestra provincia, en el periodo analizado, se encuentra por debajo del 96 %, son las captaciones intermedias y tardías del embarazo los factores que más inciden en estos resultados. Un estudio realizado en el municipio Pinar del Río en el período 2003-2006, también identifica resultados similares, por lo que se continúan realizando acciones de salud encaminadas a mejorar este indicador.

Los defectos congénitos son una causa importante de morbilidad y de discapacidad intelectual, por lo que cada día se buscan métodos y herramientas que permitan la selección de gestantes de alto riesgo para estos trastornos, en la actualidad la sospecha puede establecerse desde el primer trimestre y la medición de

la translucencia nucal (TN) es uno de esos métodos. Se estima que permite identificar más del 76,8 % de los casos de trisomía 21, la sensibilidad puede aumentar si se asocia a marcadores bioquímicos hasta un 97 %, asociándose además su presencia a otras alteraciones fetales como defectos congénitos de corazón y grandes vasos, displasias esqueléticas, numerosos síndromes genéticos, hernias diafragmáticas, onfalocele, defectos renales y de pared abdominal, higroma quístico, etc. Este examen tiene un valor de selección, un resultado normal de la TN disminuye el riesgo fetal pero no elimina completamente la posibilidad de tener una alteración cromosómica. La asociación con otros marcadores sonográficos como el hueso nasal y el estudio del *ductus* venoso pueden aumentar la sensibilidad del pesquisaje para trisomía 21.

El programa de detección de enfermedades cromosómicas por diagnóstico prenatal citogenético está dirigido fundamentalmente a las pacientes que presenten un riesgo incrementado de presentar alteraciones cromosómicas en su descendencia y este riesgo puede ser establecido mediante los marcadores o signos ultrasonográficos del primer trimestre. Los datos que se presentan en este estudio, en el que no se reporta diagnóstico de aneuploidías, no coinciden con las experiencias publicadas en la provincia Matanzas que reporta el diagnóstico de 5 aneuploidías de un total de 38 casos con un marcador ultrasonográfico positivo.⁵ En otros estudios que emplearon el TN, el número de trisomías detectadas en todos, excepto en uno, fue muy pequeño para establecer su valor predictivo, muy similar a este estudio. Al parecer no existe un único mecanismo para el desarrollo del edema subcutáneo a nivel nucal, lo que puede deberse a: displasia congénita del sistema linfático, fallo del drenaje linfático, debido a la disminución de los movimientos fetales o desórdenes neuromusculares, composición alterada del tejido conectivo entre otros.⁶

Es importante destacar que el higroma quístico es una malformación congénita del sistema linfático debida a una obstrucción a nivel del cuello fetal entre el sistema venoso y el linfático, el diagnóstico se basa en identificar una masa quística tabicada en la región occipito-cervical. La incidencia de higroma quístico es variable. Según diferentes autores, oscila entre el 0,2 y el 8 %,⁷ lo cual no coincide con este estudio que reporta un 0,05 %.

Una de las ventajas del examen ultrasonográfico del primer trimestre radica en la posibilidad del diagnóstico precoz de defectos congénitos mayores en el feto, esto permite, si la pareja lo solicita, una interrupción

temprana que conlleva menos riesgos de morbilidad y mortalidad en la gestante, así como menos impacto psicológico para la pareja y su medio familiar. El diagnóstico temprano presenta aún mayor importancia en aquellas gestantes con antecedentes de una anomalía estructural o de una enfermedad genética que se acompaña de algún defecto congénito con un riesgo de recurrencia determinado. Se reporta que un examen detallado de la anatomía fetal entre las 11-14 semanas de gestación pudiera detectar alrededor de un 40 % de defectos congénitos mayores en gestantes de bajo riesgo, lo cual es similar a este estudio que reporta un 33,3 %.⁶

En la tabla 3 se presenta la cobertura del ultrasonido del segundo trimestre por municipios, este estudio se ofrece a todas las gestantes y debe ser realizado entre las 20 y las 22 semanas de edad gestacional, tiene como objetivos contribuir a: corroborar la edad gestacional y el crecimiento fetal, identificar anomalías estructurales e identificar la presencia de marcadores suaves de cromosomopatías.⁸ En este estudio y en los tres años analizados la cobertura fue alta muy similar a los resultados del país.

La relación entre marcadores sonográficos del segundo trimestre y el diagnóstico prenatal citogenético, el desarrollo del ultrasonido y su aplicación en el examen de la anatomía fetal, ha permitido la descripción cada vez más segura de la anatomía fetal normal, así como de numerosas anomalías congénitas. A medida que se ha incrementado la capacidad de obtener detalles cada vez más finos de la anatomía fetal, han aparecido informes en la literatura sobre variaciones anatómicas sutiles (marcadores suaves) asociados con anomalías cromosómicas o síndromes genéticos, las que se consideran modifican el riesgo establecido previamente de aneuploidía. Sin embargo, al establecer la verdadera relación entre ellas, es importante considerar si el marcador identificado es tan común en la población normal que su detección en casos de aneuploidía, no es más que un simple reflejo de su prevalencia total. La frecuencia de anomalías cromosómicas asociadas con hallazgos ultrasonográficos anormales tiene un rango amplio que varía entre 0,3-65 %,⁹ lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio en el que la frecuencia de alteración cromosómica se encontró en un 1,7 %.

Los resultados del diagnóstico de defectos congénitos por ultrasonido del segundo trimestre, que se muestran en este trabajo, reflejan el incremento de la capacidad diagnóstica en la provincia a medida que se ha consolidado la experiencia de los ecografistas. La detección del defecto congénito permite asesorar

a la pareja en los servicios de genética médica sobre las consecuencias futuras del mismo y las posibilidades de manejo. En la provincia el mayor número de defectos congénitos se diagnosticaron en gestantes clasificadas como de riesgo genético incrementado. El mayor número de diagnósticos en el país corresponde a defectos congénitos renales seguidos por las cardiopatías congénitas, estas últimas constituyen a su vez la primera causa de morbimortalidad entre los defectos congénitos en niños menores de un año en Cuba, así como los defectos del tracto genitourinario que se presentan con una alta frecuencia posiblemente por el complicado desarrollo embriológico de

este sistema.^{10,11} En nuestro caso, predominaron las cardiopatías congénitas sobre los defectos congénitos renales. No obstante, estos últimos se presentan en mayor número que lo reportado por otros autores en estudios realizados en el país.¹²

La organización de los servicios de genética médica en sus tres niveles de atención en el país han permitido que los servicios de diagnóstico prenatal ultrasonográfico se hayan expandido para llegar a cada área de salud, convirtiéndose en una herramienta poderosa y no invasiva que se brinda de forma gratuita a todas las gestantes que deseen optar por estos servicios.

Referencias bibliográficas

1. Wikipedia [Internet]. Wikipedia; 2011 [actualizado 23 Oct 2011; citado 27 Oct 2011]. Provincia de Pinar del Río; [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Provincia_de_Pinar_del_R%C3%ADo.
2. Menéndez García R, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padrón L. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1988-2007. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet]. 2009 [citado 27 Oct 2011]; 3(2-3): [aprox. 11 pantallas]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/pinar%20del%20rio.pdf.
3. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet] 2009 [citado 27 Oct 2011]; 3(2-3): [aprox. 18 pantallas]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf.
4. Marcheco Teruel B. La ultrasonografía y su valor para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos en Cuba. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet]. 2010 [citado 3 Nov 2011]; 4(2): [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n2/rcgc010210.pdf>.
5. Perdomo Arrién JC, Luna Ceballos E, Domínguez Pérez ME, Castro López M, Rodríguez Falcón DL, Landa Muñiz M, et al. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Matanzas: 1988-2008. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet] 2009 [citado 3 Nov 2011]; 3(2): [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0523010%20esp.html.
6. Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía en el 1er. trimestre de la gestación. En: Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. Ciudad de La Habana: Ecimed; 2010. p. 3-18.
7. Urdínez E, De Alzáa DF. Higroma quístico. Rev Arg de Ultrasonido. 2007;6(2):112-114.
8. Oliva Rodríguez JA, Martínez González LR, Marcheco Teruel B, Arencibia Faire J, García Guevara C, Martínez Rey L. Detección prenatal de defectos congénitos por ultrasonido genético. Manual de normas y procedimientos. Ciudad de La Habana: Centro Nacional de Genética Médica.
9. Oliva Rodríguez JA. Trisomía 21 y otras cromosomopatías en el 2do. trimestre de la gestación. En: Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. Ciudad de La Habana: Ecimed; 2010. p. 21-43.
10. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet] 2009 [citado 3 Nov 2011]; 3(2): [aprox. 18 pantallas]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf.
11. Rojas Betancourt IA, Pérez Mateo MT, La Rosa Lorenzo D, Hernández Hernández N, Chávez Díaz S, Fuentes Smith LE, et al. Comportamiento de los defectos congénitos mayores en el Territorio Sur-Este de la Provincia de La Habana, 1993-2008. Rev Cubana Genet Comunit [serie en Internet] 2010 [citado 3 Nov 2011]; 4(1): [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n1/rbc060110.pdf>.
12. García Guevara C, Arencibia Faire J, Savio Benavides A, García Morejón C, Casanova Arbola R, Preval López A. Evaluación de los resultados del diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Cuba durante el año 2006. Rev Cubana Genet Comunit. [serie en Internet] 2008 [citado 3 Nov 2011]; 2(1): [aprox. 5 pantallas] Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n1/rcgc03108%20.htm>.