

## PRESENTACIÓN DE CASO

## Diagnóstico prenatal de atresia duodenal en feto con Síndrome Down. A propósito de un caso

### Prenatal diagnosis of duodenal atresia in fetus with Down syndrome. About a case

Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez<sup>1</sup>  Belkis Vidal Hernández<sup>1</sup>  Iliana González Santana<sup>1</sup>  Doris Portero Cabrera<sup>1</sup>   
Leydi María Sosa Águila<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Centro Provincial de Genética Médica, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

#### Cómo citar este artículo:

Jiménez P, Hernández B, Santana I, Cabrera D, Águila L. Diagnóstico prenatal de atresia duodenal en feto con Síndrome Down. A propósito de un caso. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 11]; 18(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4343>

#### Resumen

La atresia duodenal (AD) es una patología congénita infrecuente. Es el resultado de una falla en la recanalización del duodeno y se puede encontrar asociada a cromosopatías como el Síndrome Down en el 30% de los casos. El síndrome de Down se produce por una trisomía del par cromosómico 21 y es la aberración cromosómica más frecuente. Debido a la necesidad de contar con reportes de esta alteración presentamos el diagnóstico prenatal por ultrasonido y estudio citogenético de una paciente de 25 años de edad a la que a las 28 semanas de gestación se le detectó en abdomen fetal una imagen ecolúcida dual por debajo del estómago (Imagen en doble Burbuja) compatible con atresia duodenal. Por sospecha de asociación de este tipo de malformación con enfermedad cromosómica, se le realizó diagnóstico prenatal citogenético, cuyo resultado fue: 47,XX, +21, inv(9)(p11;q12), feto femenino positivo para una trisomía 21 e inversión pericéntrica del cromosoma 9. Luego del asesoramiento genético, la pareja optó por la interrupción excepcional de la gestación. Se confirmó por anatomía patológica la presencia de la atresia duodenal y rasgos dismórficos compatibles con el síndrome Down.

**Palabras clave:** atresia intestinal, ultrasonografía prenatal, síndrome de Down

#### Abstract

Duodenal atresia (AD) is a rare congenital pathology. It is the result of a failure in the recanalization of the duodenum and can be found associated with chromosopathies such as Down syndrome in 30% of cases. Down syndrome is caused by a trisomy of the 21 chromosome pair and is the most frequent chromosomal aberration. Due to the need to have reports of this alteration, we present the prenatal diagnosis by ultrasound and a cytogenetic study of a 25-year-old patient who, at 28 weeks pregnancy, had a dual echolucent image below the fetal abdomen under the stomach (double bubble image) compatible with duodenal atresia. On the bases of the suspicion of the association type of malformation with chromosomal disease, a prenatal cytogenetic diagnosis was performed, resulting: 47, XX, +21, inv(9)(p11; q12), female fetus positive for trisomy 21 and pericentric inversion of chromosome 9. After genetic counseling, the couple opted for the exceptional pregnancy interruption. The presence of duodenal atresia and dysmorphic features compatible with Down syndrome were confirmed by pathological anatomy.

**Key words:** intestinal atresia, ultrasonography, prenatal, Down syndrome

**Aprobado:** 2020-03-24 16:47:28

**Correspondencia:** Pedro Alí Díaz-Véliz Jiménez. Centro Provincial de Genética Médica, Cienfuegos, Cuba [pedroali@hosped.cfg.sld.cu](mailto:pedroali@hosped.cfg.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

La atresia duodenal (AD) es una patología congénita infrecuente, con una incidencia de entre 1 a 2.25 casos por cada 10000 nacidos vivos,<sup>(1-5)</sup> con igual incidencia en ambos sexos y consiste en la obliteración total del lumen del duodeno.<sup>(1-3)</sup> Embriológicamente, es el resultado de una falla en la recanalización del duodeno, alrededor de las 11 semanas de gestación<sup>(2, 4)</sup> y se ha encontrado que esta alteración tiene una relación directa con prematuridad, bajo peso al nacer y polihidramnios.<sup>(2)</sup>

Aproximadamente 0,9% de todos los neonatos son portadores de una anomalía digestiva, lo que significa que estos procesos ocupan el cuarto lugar de las anomalías congénitas fetales en orden de frecuencia. Desde el punto de vista ecográfico, tiene interés el hecho de que 10% de los polihidramnios se asocia a anomalías gastrointestinales.<sup>(4)</sup>

El diagnóstico en aproximadamente el 50% de los casos es prenatal por medio de la realización de una ecografía.<sup>(3)</sup> Cabe hacer notar que las anomalías ultrasonográficas de la atresia del intestino delgado generalmente se manifiestan con dilatación de asas intestinales distales al duodeno, en el tercer trimestre del embarazo,<sup>(5)</sup> aunque en algunos casos puede detectarse a partir de las 20 semanas de gestación.<sup>(3)</sup>

Es importante resaltar la gran frecuencia de otras anomalías asociadas a la AD (50%), especialmente cromosomopatías tipo trisomía 21 (30 a 45%),<sup>(4)</sup> que es la alteración cromosómica diagnosticada con mayor frecuencia mediante el diagnóstico prenatal cromosómico (DPC),<sup>(6 y 7)</sup> y que ha evolucionado a la par con el desarrollo de los equipos de ecografía y el entrenamiento de los ecografistas.<sup>(6 y 8)</sup>

El síndrome Down (SD) se caracteriza por ser la trisomía completa del par cromosómico 21 en el 95% de los casos y ocurre aproximadamente en uno de cada 680 nacimientos vivos.<sup>(9-11)</sup> En Cuba el SD es la causa congénita más común de retardo mental grave, con una frecuencia de presentación de 0,9/1000 nacidos vivos, lo que justifica la búsqueda constante de métodos más sensibles de diagnóstico prenatal.<sup>(12 y 13)</sup>

En ocasiones, en los estudios citogenéticos pueden detectarse algunas variaciones en la morfología de los cromosomas que no tienen un

efecto adverso en el fenotipo del paciente. Algunos de los heteromorfismos que suelen aparecer con más frecuencia se hallan en las regiones heterocromáticas de los cromosomas 1, 9, 16 y en los acrocéntricos,<sup>(14-16)</sup> siendo el cromosoma 9 el que presenta el más alto grado de variaciones morfológicas entre los cromosomas humanos no acrocéntricos.<sup>(16)</sup> Como muchos de los genes necesarios para la viabilidad embrionaria y la fertilidad residen en la heterocromatina; la presencia de estas variantes se ha relacionado con diferentes procesos patológicos como la infertilidad idiopática y en casos de abortos espontáneos. Además, algunos estudios han demostrado que existe una mayor prevalencia de las anomalías cromosómicas numéricas y variantes polimórficas en pacientes sometidos a procesos de reproducción asistida.<sup>(16-18)</sup>

La mayor parte de las alteraciones cromosómicas sucede en parejas con cromosomas sanos y se originan como eventos nuevos, casi siempre durante la gametogénesis. Se estima que del 18 al 19 % de los ovocitos y del 3 al 4 % de los espermatozoides son aneuploides, por lo que no es sorprendente que una de cada 13 concepciones tenga alteraciones cromosómicas con implicaciones médicas, económicas y sociales.<sup>(19 y 20)</sup> Teniendo en cuenta la baja frecuencia de la AD, así como su asociación con el diagnóstico de síndrome Down, decidimos presentar este caso para que sirva de referente a otros especialistas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una gestante de 25 años de edad, con 28 semanas de gestación remitida de su área de salud porque en el ultrasonido (UTS) del tercer trimestre realizado en su área se observaba a nivel de abdomen fetal una imagen ecolúcida por debajo del estómago. En el Centro Provincial de Genética Médica de Cienfuegos (CPGMC) se le realiza UTS nuevamente donde se describe: feto único, latidos presentes, líquido amniótico normal, placenta anterior, medidas fetales acordes con su edad gestacional (EG), observándose además una gran imagen ecolúcida dual a continuación del estómago (imagen en doble burbuja), que podía estar relacionada con AD (Fig.1). Se evoluciona 15 días posteriores y se observa que persiste la imagen, además se detecta en el perfil del feto un hueso nasal pequeño y clinodactilia.



**Figura 1.** Ecografías prenatales de la imagen de doble burbuja compatible con atresia duodenal.

Esta pareja es asesorada y se les propone la terminación voluntaria del embarazo, los cuales deciden continuar la gestación, se les explica que este tipo de defectos puede verse asociado a alteraciones cromosómicas y se les propone el diagnóstico prenatal citogenético (DPC), la pareja acepta y se le realiza la amniocentesis, a los 20 días se emite el resultado del estudio cromosómico donde se informa 47,XX, +21, inv(9) (p11;q12), lo que se traduce en un feto femenino portador de una trisomía 21 y una inversión pericéntrica en un cromosoma 9. Dado estos nuevos hallazgos la pareja es asesorada nuevamente y se le propone la interrupción excepcional de su embarazo, ellos aceptan y se le realiza la misma en el Hospital Ginecobiobstétrico "Ramón González Coro".

En el informe anatómico patológico se describe: feto femenino de 2120 gr, con rasgos dismórficos

(hipertelorismo, ojos rasgados, aplanamiento de hueso nasal, macroglosia, epicanto, surco simiano bilateral), congestión severa de vasos leptomeníngeos, y atresia de 3 cm en segunda porción duodenal. La paciente fue informada del interés en publicar el trabajo y aceptó mediante un consentimiento informado (Anexo 1).

Esta publicación fue aprobada por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Hospital Pediátrico de Cienfuegos "Paquito González Cueto", al cual se encuentra adjunto el Centro Provincial de Genética Médica.

## DISCUSIÓN

Los defectos cromosómicos constituyen un factor de riesgo que ocasionan enfermedad y mortalidad en el feto, producen abortos

espontáneos, óbitos, muerte neonatal, malformaciones congénitas, así como retraso mental; siendo de vital importancia el diagnóstico precoz de cualquier alteración cromosómica. Esto permite valorar la posibilidad de tratamiento intrauterino, interrupción del embarazo, preparación del núcleo familiar y del personal de salud, así como para la atención óptima del neonato afectado, con el fin de minimizar el daño y mejorar el tratamiento o la rehabilitación.<sup>(20 y 21)</sup>

El origen de la AD se ha intentado explicar por la disrupción de los eventos de obliteración y recanalización de la luz del intestino primitivo embrionario o bien, por accidentes vasculares mesentéricos ocurridos durante la gestación y gatillados por vólvulo e invaginación intestinal entre otros.<sup>(24 y 22)</sup> Recientemente se ha postulado el rol que podría desempeñar en la génesis de la atresia intestinal, la mutación del gen codificador del receptor 2b para el factor de crecimiento de fibroblastos (Fgfr2b), el cual regula la apoptosis y proliferación de múltiples sistemas incluido el tracto gastrointestinal. En modelo animal, la delección del gen Fgfr2b resulta en incremento de la apoptosis de células intestinales lo que se expresa fenotípicamente como atresia.<sup>(22)</sup>

En el CPGMC se realizó el diagnóstico ecográfico con dos dimensiones, con el cual se logró realizar un diagnóstico certero. El estudio citogenético fue realizado en nuestro laboratorio.

En la literatura encontramos un reporte en México de una paciente de 30 años de edad que cursó con un embarazo normal hasta las 31 semanas de gestación, en el que tuvo un crecimiento abdominal acelerado y a las 36 semanas se realizó ultrasonido obstétrico; apreciándose en el feto: dilatación gástrica y de asas intestinales (imágenes ecolúcidas), en la parte inferior del abdomen fetal. Poco después de nacer falleció luego de dos cirugías.<sup>(5)</sup>

El Diagnóstico Prenatal Ultrasonográfico de nuestro caso se realizó a las 28 semanas, mas tempranamente que en otros reportes, y se confirmó por citogenética, coincidiendo con lo revisado en la literatura.<sup>(3 y 5)</sup>

Como en nuestro caso, es frecuente la presencia de AD asociada al síndrome Down (28-30%), aunque solo el 4% de los pacientes portadores de síndrome Down presentan dicha patología.<sup>(3)</sup> Otras posibles asociaciones son las cardiopatías congénitas (40-50%) tipo CIA o CIV, malrotación

intestinal (19%), malformaciones renales, vertebrales, facies achatada (90%), fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba (80%), pabellones auriculares de baja implantación, y/o displásicos (60%), pliegue palmar único transversal retraso del desarrollo psicomotor y retraso mental.<sup>(3 y 11)</sup>

Son indicadores precoces del síndrome de Down (SD) los marcadores ultrasonográficos como la hipoplasia o ausencia del hueso nasal (65% de fetos con SD), con una sensibilidad de 41 % y una especificidad de 100 % para su detección,<sup>(11, 13 y 21)</sup> y la hipoplasia de la falange media del quinto dedo (presente en el 60% de los fetos con SD), que puede estar asociada con clinodactilia o superposición del quinto dígito sobre el cuarto.<sup>(13)</sup> Ambos marcadores se encontraron en este caso.

El SD no es una entidad exclusiva de madres jóvenes, puede presentarse tanto en una gestante de 15 años como en una gestante de 48 años, ya que existen otros factores de riesgo como la deficiencia de folatos, la presencia de genes vinculados a la no disyunción cromosómica en la meiosis materna,<sup>(11)</sup> de hecho un estudio reporta que las madres menores de 20 años de edad tuvieron mayor riesgo de tener un hijo con atresia intestinal.<sup>(5)</sup> En este caso no conocemos la causa, pero al tratarse de una paciente de 25 años puede deberse a una de las causas mencionadas anteriormente.

Es llamativo la presencia de una variante polimórfica en el cromosoma 9 en este caso, ya que la presencia de estas variantes se ha relacionado con diferentes procesos patológicos como la infertilidad idiopática y en casos de abortos espontáneos.<sup>(16-18)</sup> Su relación con estas y otras anomalías es aún motivo de estudio.

El diagnóstico prenatal debe ser integrado, involucrando la participación de un equipo multidisciplinario y la realización sistemática de pruebas pertinentes en cada caso.<sup>(11)</sup> Casos como este son un buen ejemplo de esto, pues gracias a la colaboración de los ultrasonidistas y el personal médico y de laboratorio del CPGMC se llegó a un diagnóstico certero.

También debe tomarse en cuenta al asesorar a las pacientes que, aunque el estudio citogenético se considera el método definitivo para el diagnóstico prenatal de cromosopatías, la alta sensibilidad de la ecografía permite detectar marcadores consistentes con síndrome Down, por lo tanto, esta pudiera ser una alternativa

para evitar la realización de procedimientos invasivos como la amniocentesis genética en embarazadas de alto riesgo.<sup>(13)</sup> Es importante recomendar que todas las mujeres embarazadas (independientemente de su edad) durante la primera mitad del embarazo tengan acceso a pruebas prenatales,<sup>(11)</sup> lo que en nuestro país está garantizado, para la tranquilidad de la gestante y su familia, y para poder brindarle un adecuado asesoramiento genético a las pacientes que lo necesiten.

**Conflictos de intereses:** No existen conflictos de intereses

**Contribución de los autores:** Los autores participaron en la redacción de los trabajos y análisis de los documentos

**Financiación:** Centro Provincial de Genética Médica, Cienfuegos, Cuba

**ANEXO**

### Anexo

#### Consentimiento informado para la presentación de un caso

Se me ha informado que resulta de interés científico para el Centro Provincial de Genética Médica de Cienfuegos, el reporte del diagnóstico prenatal ultrasonográfico y cromosómico realizado durante mi embarazo en el año 2018, por tratarse de una anomalía rara de muy baja frecuencia.

Se me ha informado también que mis datos personales no estarán incluidos en el trabajo, y que no obtendré beneficio alguno por mi aprobación, salvo la satisfacción de contribuir a elevar el conocimiento sobre esta afección.

Por todo lo que se me ha explicado:

Yo \_\_\_\_\_ Acepto colaborar

Fecha: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Volver

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mustafawi AR , Hassan ME. Congenital duodenal obstruction in children: a decade's experience. Eur J Pediatr Surg. 2008 ; 18 (2): 93-97.

2. Álvarez J A, Aedo A R, Sepúlveda M R. Caso clínico-radiológico para diagnóstico. Rev. chil. pediatr [revista en Internet]. 2013 [ cited 22 Feb

2019 ] ; 84 (1): [aprox. 4p]. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062013000100012&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000100012&lng=es).

3. Ormaechea M, Berazategui R. Membrana duodenal: a propósito de un caso. Anfamed [revista en Internet]. 2017 [ cited 18 Dic 2018 ] ; 4 (2): [aprox. 1p]. Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2301-12542017000200123&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542017000200123&lng=es).

4. Urviola R. Diagnóstico ultrasonográfico prenatal y manejo de atresias combinadas

- duodenal y esofágica con fístula traqueoesofágica. *Rev Ginecol. Obstet. (Perú)* [revista en Internet]. 2003 [ cited 20 Dic 2018 ]; 49 (1): [aprox. 3p]. Available from: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol49\\_n1/diagnostico.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol49_n1/diagnostico.htm).
5. Rodríguez-García R, Rodríguez-García FC. Diagnóstico prenatal de atresia intestinal múltiple. *Revista Mexicana de Pediatría* [revista en Internet]. 2005 [ cited 22 Feb 2019 ]; 72 (4): [aprox. 3p]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2005/sp054e.pdf>.
6. Fandiño-Losada A, Lucumí-Villegas B, Ramírez-Cheyne J, Isaza-de Lourido C, Saldarriaga C. Valor predictivo positivo del diagnóstico prenatal invasivo para alteraciones cromosómicas. *Rev. Fac. Med* [revista en Internet]. 2018 [ cited 22 Feb 2019 ]; 66 (1): [aprox. 3p]. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/62098/65654>.
7. Quiñones MOL, Quintana AJ, Méndez RLA, Barrios MA, Suárez MU, García M, et al. Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. *Rev Cub Genet* [revista en Internet]. 2010 [ cited 22 Feb 2019 ]; 4 (3): [aprox. 7p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2010/cgc103f.pdf>.
8. Borrell A, Stergiotou I. Cell-free DNA testing: inadequate implementation of an outstanding technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* [revista en Internet]. 2015 [ cited 22 Feb 2019 ]; 45 (5): [aprox. 2p]. Available from: <http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com>.
9. Ruz Montes MA, Cañas Arenas EM, Lugo Posada MA, Mejía Carmona MA, Zapata Arismendy M, Ortiz Suárez L, Henao Montaña MI. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Col Cardiol* [revista en Internet]. 2017 [ cited 19 Dic 2018 ]; 24 (1): [aprox. 4p]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012056331630105>.
10. Nuñez Gomez F, Lopez-Prats JL. Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr* [revista en Internet]. 2012 [ cited 19 Dic 2018 ]; 68 (6): [aprox. 5p]. Available from: <https://medes.com/publication/78546>.
11. Luna Barrón B, Taboada López G, Rada Tarifa A, Lafuente Álvarez E, Burgos Zuleta J, Luna Barrón R, García Rodríguez C, Calderón Guzmán D, Tórrez Tola E, Salazar K. Diagnóstico prenatal integral de Síndrome de Down en La Paz - Bolivia, correlación sérica, ecográfica, citogenética y molecular. *Rev Med La Paz* [revista en Internet]. 2014 [ cited 22 Feb 2019 ]; 20 (2): [aprox. 5p]. Available from: <https://medes.com/publication/78546>.
12. Borbolla Vacher L, García Martínez DA. Genética Médica. In: Colectivo de autores. *Pediatría*. Tomo 1 [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. [ cited 22 Feb 2019 ] Available from: [http://gsdl.bvs.sld.cu/PDFs/Coleccion\\_Pediatria/pediatria\\_iv/completo\\_ped\\_iv.pdf](http://gsdl.bvs.sld.cu/PDFs/Coleccion_Pediatria/pediatria_iv/completo_ped_iv.pdf).
13. Castaño Lam CA, LLambias Peláez A, Espinosa Lazo D. Marcadores ecográficos en la detección del síndrome de Down. *MEDICIEGO* [revista en Internet]. 2018 [ cited 22 Feb 2019 ]; 24 (1): [aprox. 6p]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2018/mdc181f.pdf>.
14. Soriano-Torres M, Morales Rodríguez E, Rojas Betancourt I, Méndez Rosado LA. Variantes de la heterocromatina y la eucromatina en el diagnóstico prenatal citogenético. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2014 [ cited 22 Feb 2019 ]; 40 (1): [aprox. 10p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2014000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000100009&lng=es).
15. Mierla D, Jordan D, Stoian V. Chromosomal Abnormality in Men with Impaired Spermatogenesis. *Int J Fertil Steril* [revista en Internet]. 2014 [ cited 22 Feb 2019 ]; 8 (1): [aprox. 7p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3973165/>.
16. Rivas Álpizar E, Otero Pérez I, Rojas Quintana P, Reyes Pérez A. Polimorfismo del cromosoma 9. Presentación de dos casos. *Medisur* [revista en Internet]. 2017 [ cited 22 Feb 2019 ]; 15 (5): [aprox. 3p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000500017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000500017&lng=es).
17. Dada R, Kumar M, Jesudasan R, Fernández JL, Gosálvez J, Agarwal A. Epigenetics and its role in male infertility. *J Assist Reprod Genet* [revista en Internet]. 2012 [ cited 22 Feb 2019 ]; 29 (3):

[aprox. 10p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290605>.

18. Díaz Véliz Jiménez PA, Ocaña Gil MA, Sosa Águila LM, Vidal Hernández B. Diagnóstico prenatal de mosaicismo 45,X/46,XX con presencia del gen SRY. Presentación de un caso. Medisur [revista en Internet]. 2013 [ cited 22 Feb 2019 ] ; 11 (5): [aprox. 5p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2013000500010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2013000500010).

19. Díaz-Véliz Jiménez PA, Garrido Martínez Y, Guerra Jorge A, Vidal Hernández B. Diagnóstico prenatal citogenético en la provincia de Cienfuegos entre los años 2007 y 2010. Medisur [revista en Internet]. 2012 [ cited 22 Feb 2019 ] ; 10 (5): [aprox. 5p]. Available from: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/arti>

[cle/view/1992](#).

20. Díaz-Véliz Jiménez PA, Vidal Hernández B, González Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético y ultrasonográfico de síndrome de Patau. Presentación de un caso. Medisur [revista en Internet]. 2016 [ cited 5 Mar 2019 ] ; 14 (5): [aprox. 6p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2016000500016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000500016&lng=es).

21. Varela Iraola S, Pérez de Zayas K, Pimentel Benítez HI, Cruz Morales M, Fernández de Lastre ML. Marcadores ultrasonográficos como signos predictivos de cromosopatías en el período fetal precoz. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en Internet]. 2016 [ cited 22 Feb 2019 ] ; 41 (5): [aprox. 7p]. Available from: [http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/691/pdf\\_279](http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/691/pdf_279).