

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS MÁS FRECUENTES EN LAS POBLACIONES HUMANAS

MOST FREQUENT CHROMOSOMIC ABNORMALITIES IN HUMAN POPULATIONS

Karina Inés Paredes Páiz¹
 Jhoel Edison Llanos Arteaga²
 Angie Marian Paz Baquerizo³

Resumen

Las anomalías cromosómicas son defectos presentes en el nacimiento debido a problemas en el desarrollo fetal, impactan en la discapacidad y mortalidad infantil. En América Latina, representan un desafío de salud pública, provocando morbilidad neonatal. Esta revisión recopila información sobre las principales características de las aberraciones cromosómicas frecuentes y algunas raras de las que se reportan pocos casos compatibles con la vida. El objetivo de este trabajo fue determinar, por medio de fuentes bibliográficas, cuáles son las anomalías cromosómicas más frecuentes en poblaciones humanas, basadas en su prevalencia, genotipo, fenotipo, supervivencia y calidad de vida. Para esto se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema utilizando bases de datos, repositorios en línea y motores de búsqueda. Las referencias se eligieron en función de relevancia, actualidad y calidad del contenido. Las anomalías cromosómicas, especialmente las trisomías 21, 18 y 13, son frecuentes en los embarazos, con aproximadamente el 80 % de los casos resultando en abortos espontáneos o interrupciones voluntarias. La edad materna avanzada, especialmente después de los 35 años, es un factor de riesgo común. El diagnóstico inicial se realiza mediante ecografía, seguido de amniocentesis para confirmación. Estas anomalías cromosómicas pueden presentar una variedad de fenotipos y aumentar el riesgo de enfermedades crónicas no degenerativas. Prestar especial atención a esta información constituyen un reto médico, ya que la morbilidad y mortalidad asociadas son altas, especialmente en casos con malformaciones graves, lo que afecta la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Anomalías cromosómicas, aneuploidía, trisomía, mosaicismo, traslocación.

Abstract

Chromosomal abnormalities are defects present at birth due to fetal development issues, impacting infant disability and mortality. In Latin America, they represent a public health challenge, leading to neonatal morbidity and mortality. This review compiles information on the main characteristics of both common and rare chromosomal aberrations, with few reported cases compatible with life. The objective of this work was to determine, through bibliographic sources, the most common chromosomal abnormalities in human populations based on their

Recepción: 10 de Marzo de 2024 / Evaluación: 18 de Abril de 2024 / Aprobado: 26 de mayo de 2024

¹Licenciada en Ciencias Biológicas. Máster en Genética Molecular y Biomedicina. Doctora en Biología Molecular y Biomedicina. Universidad Nacional de Chimborazo. Email: karina.paredes@unach.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5474-2566>.

²Estudiante de Medicina, Internado Rotativo. Universidad Nacional de Chimborazo. Email: edison.llanos@unach.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9777-0780>.

³Estudiante de Medicina, Internado Rotativo. Universidad Nacional de Chimborazo. Email: angie.paz@unach.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5879-0960>.

prevalence, genotype, phenotype, survival, and quality of life. A literature review on the topic was conducted using databases, online repositories, and search engines. References were selected based on relevance, timeliness, and content quality. Chromosomal abnormalities, particularly trisomies 21, 18, and 13, are common in pregnancies, with approximately 80% of cases resulting in spontaneous abortions or voluntary interruptions. Advanced maternal age, especially after 35 years, is a common risk factor. Initial diagnosis is made through ultrasound, followed by amniocentesis for confirmation. These chromosomal abnormalities can manifest a variety of phenotypes and increase the risk of non-degenerative chronic diseases. Paying special attention to this information poses a medical challenge, as the associated morbidity and mortality are high, especially in cases with severe malformations, affecting the hope and quality of life of patients.

Keywords: Chromosomal abnormalities, aneuploidy, trisomy, mosaicism, translocation.

Introducción

Las malformaciones congénitas según la OMS son defectos estructurales o funcionales presentes al nacer debido a problemas durante el desarrollo fetal, impactando la discapacidad funcional y la mortalidad infantil. En países latinoamericanos, estas anomalías representan un desafío significativo para la salud pública, causando morbilidad y mortalidad neonatal. La comprensión de su prevalencia, especialmente en recién nacidos sin diagnóstico prenatal, es crucial para un tratamiento efectivo (Alegre et al., 2019; Vargas et al., 2020; Arroyo Reyes, 2022).

Las anomalías cromosómicas más frecuentes son la trisomía 21, 18 y 13 que resultan en cambios numéricos o estructurales en los cromosomas y aumentan la morbilidad y mortalidad. La detección prenatal es fundamental para el diagnóstico temprano y la evaluación de las alteraciones fetales. Las malformaciones congénitas presentan desafíos médicos y sociales, que van desde cirugías hasta riesgos de vida. La trisomía 21, la más prevalente, plantea un amplio espectro de características fenotípicas y riesgos médicos, afectando significativamente la calidad de vida (Reinko & Noelia, s.f; Vargas et al., 2020).

Anomalías cromosómicas menos comunes, como la trisomía 16 y 22, son raras y a menudo incompatibles con la vida, presentando graves anomalías congénitas. A pesar de los avances en el diagnóstico prenatal, las dificultades persisten, especialmente con anomalías poco frecuentes. La falta de información de estas aberraciones cromosómicas entre otras como la trisomía 10 hacen difícil el diagnóstico de los pacientes, al igual que no existe un protocolo de tratamiento entorpeciendo su pronóstico (Chen et al., 2019; Manor et al., 2021; Rodríguez, González y Labrada, 2022).

Metodología

Se realizó una investigación bibliográfica sobre el tema "Anomalías cromosómicas más frecuentes en poblaciones humanas" a través de artículos de Internet. Utilizando bases de datos académicas acreditadas, repositorios en línea y motores de búsqueda, se utilizaron palabras clave en la búsqueda de los artículos "anomalías cromosómicas", "aberraciones cromosómicas", "mutaciones cromosómicas", "trisomía", "aneuploidía". Se seleccionaron los artículos por orden de relevancia, actualidad y calidad del contenido. Los criterios de inclusión utilizados para la búsqueda: año de publicación 02/2018 - 04/2024, sitios web autorizados de organizaciones médicas o comunidad científica, que proporcionen datos e información completos sobre el tema. Se encontraron un total de 1.100 resultados, por lo que se aplicó nuevos filtros: texto libre, texto completo, humanos, y se ordenaron por la relación al tema, de un total de 49 artículos se seleccionaron 31 para esta investigación.

Desarrollo

Las malformaciones congénitas, según las define la OMS, abarcan defectos estructurales o funcionales presentes en el nacimiento debido a problemas de desarrollo intrauterino. Contribuyen significativamente a la discapacidad funcional, las enfermedades crónicas y la mortalidad infantil en muchos países, lo que afecta a las personas, las familias, las sociedades y los sistemas de salud. En los países latinoamericanos, representan un importante problema de salud pública y provocan morbilidad y mortalidad neonatal. Comprender su prevalencia, especialmente en recién nacidos vivos sin diagnóstico prenatal, es fundamental para un tratamiento eficaz (Arroyo Reyes, 2022).

Las anomalías cromosómicas incluyen cambios estructurales o numéricos en los cromosomas sexuales o autosomas. Estos cambios aumentan la morbilidad y la mortalidad y enfatizan la importancia de la evaluación prenatal para diagnóstico temprano de alteraciones en el feto. Los marcadores serológicos y la ecografía son métodos tradicionales de detección prenatal, pero también se utilizan diagnósticos no invasivos, que incluyen la detección del ADN fetal en el plasma materno (Alegre et al., 2019).

Las malformaciones congénitas presentan importantes desafíos médicos y sociales, y a menudo requieren cirugía o plantean riesgos que ponen en peligro la vida. Las malformaciones menores, aunque más comunes, suelen ser estéticamente insignificantes y pueden reflejar una variación normal. Las malformaciones mayores tienen una prevalencia del 2 al 4%, mientras que las malformaciones menores varían del 14 al 35,8%. Estas anomalías contribuyen sustancialmente a la mortalidad neonatal e infantil a nivel mundial. El diagnóstico prenatal ayuda a brindar atención adecuada, terapia fetal y asesoramiento sobre la interrupción del embarazo. Entre las alteraciones cromosómicas, la trisomía 21, la trisomía 18 y la trisomía 13 son las principales clínicamente significativas compatibles con la supervivencia posnatal, entre numerosas alteraciones raras (Vargas et al., 2020).

Trisomía 21

Es la alteración autosómica más prevalente a nivel mundial y causa la forma predominante de discapacidad intelectual relacionada con la genética. Sus manifestaciones clínicas varían ampliamente, siendo los orígenes multifactoriales los que determinan la gravedad de su fenotipo. La prevalencia oscila alrededor de 1 de cada 700 nacidos vivos, se han propuesto varios factores de riesgo que contribuyen a su aparición, siendo la edad materna avanzada un factor de riesgo importante, sin embargo, la naturaleza multifactorial de la no disyunción cromosómica y la variabilidad fenotípica en el síndrome de Down sugiere la participación de factores moleculares, citogenómicos, epigenéticos y ambientales, lo que requiere una mayor exploración en futuras investigaciones (Blanco-Montaña et al., 2023).

La trisomía 21 parcial o completa es resultante de errores genómicos siendo la causa principal del síndrome de Down (SD). Si bien la mayoría de los casos de SD se derivan de la trisomía 21 libre, aproximadamente el 5% implica translocación y el 2% presenta mosaicismo. Comprender la base genética del síndrome de Down plantea un desafío importante, dada la alta tasa de pérdidas prenatales entre 30 al 40%. Dos hipótesis principales, el efecto de la dosis genética sobre expresada y la inestabilidad del desarrollo, intentan explicar los rasgos fenotípicos multifacéticos del síndrome de Down (Antonarakis et al., 2020).

La correlación genotipo-fenotipo se analiza a través de investigaciones sobre varios genes agrupados en la región crítica del cromosoma 21. La trisomía 21 conduce a un desequilibrio en la dosis de genes que afecta a la sobreexpresión de estos, se asocian con defectos cardíacos, disfunción neuronal, retraso mental, leucemia y alteraciones esqueléticas (Díaz-Hernández et al., 2020). Los niños con síndrome de Down exhiben rasgos físicos e intelectuales distintos junto con condiciones médicas asociadas. Las características físicas

incluyen anomalías del cráneo y de los rasgos faciales, oclusión oral inadecuada, hipotonía muscular, baja estatura e hipermovilidad de las articulaciones. El desarrollo de los órganos internos a menudo se ve afectado, lo que provoca retrasos en las habilidades motoras, escoliosis y problemas digestivos. Los retrasos cognitivos se manifiestan en la atención, la memoria y el procesamiento del lenguaje, lo que afecta el aprendizaje y las interacciones sociales. Las personas con síndrome de Down son emocionalmente sensibles y forman fuertes vínculos emocionales. Las condiciones médicas abarcan defectos cardíacos, problemas respiratorios, pérdida de audición y trastornos gastrointestinales, entre otros (Pérez Padilla et al., 2022).

En cuanto a la calidad y esperanza de vida, ha habido un cambio significativo en la percepción de las personas con discapacidad intelectual, incluyendo el síndrome de Down, de ser vistas como improductivas a ser valoradas en todo ámbito. Estos cambios van acompañados de la introducción a sistemas de apoyo que le permiten utilizar plenamente sus capacidades y participar activamente en todos los aspectos desde la educación hasta la vida independiente. Sin embargo, a medida que la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down aumenta significativamente, han surgido nuevos desafíos que plantean preocupaciones sobre cuestiones de edad y la necesidad de apoyo. A pesar de los avances, la investigación sobre el envejecimiento en esta población sigue siendo limitada, lo que enfatiza la necesidad de un enfoque individualizado para abordar sus necesidades y desafíos únicos, particularmente en áreas como el cambio de carrera y el mantenimiento de la calidad de vida. Desarrollar políticas que garanticen la salud y la dignidad de todas las personas, independientemente de sus capacidades, es fundamental para lograr la igualdad y el bienestar en la vejez (Tovar Bernabé & Mansilla Moreno, 2020; Berástegui & Corral, 2021).

Trisomía 18

Es el segundo síndrome de aneuploidía más común en nacidos vivos, históricamente tuvo altas tasas de mortalidad debido a anomalías congénitas graves. Sin embargo, intervenciones como la reparación cardíaca quirúrgica han aumentado las tasas de supervivencia neonatal, siendo la reparación de CIV la cirugía más común. Los estudios muestran mejoras en las tasas de supervivencia a 1 año a nivel mundial: Japón informa una supervivencia del 25 % con terapia farmacológica cardíaca y del 22 % con cirugía correctiva a los 2 años. A pesar de las consideraciones éticas, cada vez se ofrecen más intervenciones quirúrgicas, lo que desafía los enfoques tradicionales de cuidados paliativos (Kepple, Fishler y Peebles, 2021).

Esta ocasionada por una copia extra del cromosoma 18, los estudios destacan genes desregulados como PIEZO2 y SHOX2, cruciales para el desarrollo esquelético y cardíaco, respectivamente. La desregulación de factores de transcripción, junto con genes codificadores de proteínas, desempeñan funciones fundamentales en el desarrollo esquelético. Además, las anomalías en genes como SHOX2, TBX5 y BMP4 contribuyen a malformaciones cardíacas congénitas. A pesar de ser la segunda anomalía cromosómica no ha sido posible lograr grandes avances en la investigación genética ya que muchos embarazos terminan en abortos espontáneos o irrupción del embarazo por la anomalía cromosómica siendo cada vez menos los nacimientos con este síndrome (Albizua et al., 2020).

También conocido como síndrome de Edwards, se puede diagnosticar durante el embarazo o el parto. Los signos incluyen un útero grande, exceso de líquido amniótico y una placenta pequeña. Los defectos fenotípicos incluyen rasgos faciales distintos, anomalías esqueléticas y manifestaciones cardiovasculares como la tetralogía de Fallot. También son frecuentes las deformidades del pie, escoliosis y luxación de cadera. Además, se reporta convulsiones en el 50% de los pacientes y los problemas neurológicos son comunes. Por todo el cuadro que caracteriza esta trisomía la supervivencia esta alrededor de los 8 años y mejora con la cirugía cardiaca

En cuanto a la esperanza y calidad de vida de estos pacientes existen factores asociados con la supervivencia como el peso al nacer no extremadamente bajo, ausencia de atresia esofágica y conducto arterioso permeable (PDA) y la cirugía cardiovascular. Aunque siguen sin estar claros, y hay pruebas contradictorias sobre el impacto de las intervenciones médicas. Los pacientes generalmente son referidos a los servicios de cuidados paliativos pediátricos (PPC) para niños con trisomía 18 en la primera infancia o prenatalmente, la derivación a PPC incluyen apoyo al diagnóstico, toma de decisiones para intervenciones y atención al final de la vida (Kato et al., 2019; Mullin et al., 2019).

Trisomía 13

Se presenta en 1 de cada 10.000 a 20.000 nacimientos, se manifiesta como forma completa, parcial o en mosaico. La trisomía completa que se observa en el 80% de los casos, suele provocar una muerte prematura, mientras que el mosaicismo representa el 5% de los casos, muestra una suele ser variable. La supervivencia más allá de un año es rara y los supervivientes suelen experimentar un retraso mental grave. La trisomía 13 en mosaico presenta desafíos en el diagnóstico y pronóstico, sin que se observe una correlación clara entre el porcentaje de células con trisomía y la función intelectual (Cammarata-Scalisi et al., 2019).

También llamado síndrome de Patau, esta causado por la falta de disyunción cromosómica, como resultado un cromosoma 13 adicional. Esta aberración puede deberse a errores durante la meiosis, incluida la translocación o el mosaicismo, particularmente durante las fases de segregación cromosómica. El principal factor de riesgo es la edad materna avanzada, superior a los 35 años sin embargo hay que mencionar que el 1% de embriones con esta trisomía terminan en abortos espontáneos siendo mayor que los nacimientos por lo cual no existe mucha información. El síndrome presenta un espectro de anomalías congénitas que afectan a varios sistemas corporales, incluidos el sistema nervioso central, el gastrointestinal y el genitourinario, junto con defectos cardíacos (Rodrigues et al., 2019).

Se caracteriza por un patrón distintivo de malformaciones congénitas. En el periodo prenatal la ecografía a menudo revela defectos cardíacos como defectos del tabique ventricular, anomalías del sistema nervioso central y anomalías faciales. Al examen físico se evidencia hendiduras orofaciales entre ellas labio hendido/paladar hendido, microftalmia, polidactilia, disminución del tono muscular, polidactilia, discapacidad intelectual y anomalías cardíacas. El pronóstico generalmente es malo debido a todas las malformaciones que acompañan a la trisomía (Cotta et al., 2022).

En cuanto a supervivencia hay una mayor proporción de mujeres que de hombres. Si bien los defectos cardíacos y el onfalocelo mostraron una pequeña disminución en las tasas de supervivencia, la prematuridad surgió como un predictor significativo de mortalidad. El soporte respiratorio y la colocación de sondas de alimentación son comunes durante la infancia, la disfagia es frecuente en aquellos que se alimentan por vía oral. Las afecciones que aparecen en la edad adulta abarcan una amplia gama de problemas que incluyen hipertensión arterial, infecciones de la piel y pubertad precoz. Los parámetros de crecimiento y el logro de hitos variaron algunos lograron una independencia parcial en las actividades de la vida diaria (Lebedoff & Carey, 2021).

Síndrome De Klinefelter (SK)

Es una anomalía cromosómica compatible con la vida en la que se añade un cromosoma X, al cariotipo masculino. Tiene una prevalencia de 85 a 250 por cada 100.000 hombres, infradiagnosticada con un diagnóstico tardío hasta la pubertad, incluso hasta la edad adulta debido a su fenotipo sutil. El genotipo es variable generalmente los mosaicismos 47 XXY/46 XY se presentan en el 80 al 90 % de los casos, mientras que el 10 % presenta otras variantes

de cariotipo poco frecuentes. La etiología se debe principalmente a la no disyunción de los cromosomas sexuales durante la gametogénesis ((Fiacco et al., 2020; Marqui, 2021).

El Fenotipo es muy variable, los pacientes presentan estatura alta, hombros estrechos, ginecomastia, ensanchamiento de cadera, hipotonía muscular, hipogonadismo e infertilidad. Además, se ha reportado falla en la espermatogénesis, desequilibrios hormonales y un mayor riesgo de diversas condiciones de salud como osteoporosis, diabetes enfermedades respiratorias y enfermedades neoplásicas. El diagnóstico suele ocurrir durante la pubertad debido al retraso en el desarrollo, presencia de ginecomastia o en la edad adulta debido a problemas de infertilidad (Hernández, Benito y Casieri, 2022).

La identificación oportuna es esencial para el manejo y tratamiento efectivos. Las variantes del síndrome requieren una anamnesis y examen físico completos, que orienten a pruebas de diagnóstico adecuadas. Las personas pequeñas para la edad gestacional (PEG) tienen un mayor riesgo, El diagnóstico temprano ayuda a mitigar complicaciones como la disminución de la densidad mineral ósea, el mayor riesgo de osteopenia y diversas dolencias relacionadas con los órganos, lo que extiende la esperanza de vida en aproximadamente tres años mediante el manejo proactivo de las afecciones vasculares, metabólicas y autoinmunes asociadas (Peña Rosas, 2022).

Anomalías cromosómicas poco frecuentes

Trisomía 16

Típicamente los embriones no superan las 10 semanas de gestación, pero las trisomías parciales del brazo largo del cromosoma 16 a veces pueden ser compatibles con la vida, fenotípicamente se asocia con defectos congénitos graves y muerte temprana. La trisomía parcial pura del cromosoma 16q es extremadamente rara, con solo unos pocos casos documentados en la literatura, a menudo acompañada de monosomía de otro cromosoma. El pronóstico para los supervivientes de una trisomía parcial mayor 16 sigue siendo en general malo y la mayoría de los casos provocan una mortalidad temprana (Manor et al., 2021).

La trisomía 16 en mosaico es la variante de la que se han reportado casos compatibles con la vida, se origina principalmente de la no disyunción de la meiosis I materna, con fenotipos variables desde un caso en el que no se presentan anomalías estructurales a los que se presentan con afecciones respiratorias, cardíacas genitourinarias y malformaciones congénitas. Además, se asocian a complicaciones perinatales, como retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal, preeclampsia y muerte neonatal. La detección temprana es importante para un asesoramiento genético que permita tener un plan para el manejo clínico y toma de decisiones (Chen et al., 2021; Peng et al., 2021).

Trisomía 22

Es una anomalía cromosómica rara presente en el 2 a 5% de abortos espontáneos, la trisomía completa suele ser incompatible con la vida por anomalías congénitas graves, mientras que el mosaicismo ha presentado supervivencia en los casos según las anormalidades del feto. El diagnóstico se realiza mediante amniocentesis y el principal factor de riesgo es la edad materna avanzada. El fenotipo no es característico los pocos casos registrados presentan en común restricción del crecimiento, defectos cardíacos, malformaciones congénitas en extremidades, facie y el desarrollo neurológico en diferentes grados (Chen et al., 2019; Nardelli et al., 2023).

Trisomía 12

Anomalía cromosómica poco frecuente 1 de cada 50.000 nacidos vivos, surge de errores en la segregación cromosómica que resulta en la duplicación del brazo corto del cromosoma 12, a menudo dando lugar a mosaicismos. La supervivencia puede extenderse hasta 30 años.

El fenotipo en los casos registrados mostro anomalías faciales como labio y paladar hendido, se manifiesta con características dismórficas, retraso mental y anomalías congénitas. El diagnóstico prenatal es un desafío debido a la falta de casos para su estudio, lo que requiere un enfoque clínico integral. Presenta problemas graves de conducta y habilidades de adaptación, como automutilación y cambios de humor que complican más el tratamiento (Díaz-Arizmendi et al., 2021).

Anomalías cromosómicas raras

Existen anomalías cromosómicas raras de las cuales no se tiene estudios preliminares ni su prevalencia debido a los pocos casos registrados ya que la mayoría terminan en abortos espontáneos entre estos se mencionan la duplicación del cromosoma 10, trisomía 10 y trisomía 17. Se han registrado anomalías como la trisomía 20p, la trisomía 9 en mosaico y la 15q con prevalencia mundial extremadamente bajas 1 por 1.000.000 de nacimientos a <1 por 1.000.000 de nacimientos. Debido a su rareza, existe una escasez significativa de estudios e informes de casos, lo que genera una brecha sustancial en la investigación genética, su diagnóstico y tratamiento (Rodríguez, González y Labrada, 2022).

Los desafíos en la detección y el tratamiento contribuyen a su grave pronóstico, con una esperanza de vida limitada. A pesar de la importancia de mejorar el diagnóstico y el tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prolongar su vida útil, existe una notable falta de información para futuras investigaciones y recopilación de datos. Abordar estas brechas es crucial para que los profesionales de la salud brinden una mejor atención y apoyo a las personas afectadas, con el objetivo de extender su esperanza de vida y mejorar su bienestar (Pérez Prieto, 2021).

Conclusiones

Las anomalías cromosómicas son frecuentes en los embarazos, sin embargo, cerca del 80 % de estos terminan en abortos espontáneos o voluntarios por aberración cromosómica. De las gestas con anomalías que llegan a término, las más frecuentes son la trisomía 21, 18 y 13 respectivamente, el factor de riesgo común para todas las malformaciones es la edad materna avanzada mayor de 35 años.

El diagnóstico inicial generalmente ocurre con la ecografía 11- 13 semanas en la cual se observan alteraciones en la translucencia nuchal o alguna alteración en el hueso nasal. La amniocentesis para estudio del cariotipo se realiza tras esta ecografía con alteración, estas alteraciones cromosómicas presentan formas más leves y compatibles con la vida ante la presencia de mosaicismo incluyendo las anomalías raras como la trisomía 22 y 12.

En cuanto al fenotipo es variable según la cantidad de replicación genética que se presente, en común podemos encontrar un déficit intelectual que puede ser desde leve a severo, malformaciones respiratorias y cardiacas siendo las cardiacas una de las principales causas de mortalidad. Así también, se han observado malformaciones faciales y en extremidades, además, la presencia de cualquier anomalía cromosómica predispone a quien la porta a padecer enfermedades como hipertensión arterial, diabetes, entre otras enfermedades crónicas no degenerativas. Por todas estas alteraciones en la salud, la morbilidad y mortalidad son altas, siendo proporcionalmente directas a las malformaciones congénitas que presente el paciente, en cuanto a la esperanza y calidad de vida son pocos los casos que llegan a la vida adulta, siendo estos principalmente de anomalías con mosaicismo y de estos, son aún menos los que han logrado ser independientes completa o parcialmente.

Referencias bibliográficas

Albizua I, Chopra P, Sherman SL, Gambello MJ, Warren ST. Analysis of the genomic expression profile in trisomy 18: insight into possible genes involved in the associated

- phenotypes. *Hum Mol Genet.* 15 de enero de 2020;29(2):238-47.
- Alegre, G., Anderlini, C., Sadir, M., Stehli, C., & Cuestas, E. (2019). Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. *Methodo Investig Apl Las Cienc Biológicas*, 148-152.
- Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Rafii, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., et al. (2020). Down syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 9.
- Arroyo Reyes, A. A. (2022). Diagnóstico tardío de malformaciones congénitas en el recién nacido. Recuperado de <https://ecosistema.buap.mx/ecoBUAP/handle/ecobuap/1321>
- Arroyo Reyes, A. A. (2022). Diagnóstico tardío de malformaciones congénitas en el recién nacido. Recuperado de <https://ecosistema.buap.mx/ecoBUAP/handle/ecobuap/1321>
- Berástegui, A., & Corral, S. (2021). La “ventaja del síndrome de Down” en la calidad de vida de jóvenes con discapacidad intelectual [The "Down syndrome advantage" in the quality of life of young people with intellectual disabilities]. Recuperado de <http://riberdis.cedid.es/handle/11181/6406>
- Blanco-Montaña, A., Ramos-Arenas, M., Yereña-Echevarría, B. A., Miranda-Santizo, L. D., Ríos-Celis, A. L., Dorantes-Gómez, A. T., et al. (2023). Factores de riesgo en el origen del síndrome de Down. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(5), 638-644.
- Cammarata-Scalisi, F., Araque, D., Ramírez, R., Guaran, L., & Da Silva, G. (2019). Mosaicismo de trisomía 13. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 76(5), 2272.
- Chen, C. P., Chen, M., Wang, L. K., Chern, S. R., Wu, P. S., Ma, G. C., et al. (2021). Low-level mosaicism for trisomy 16 at amniocentesis in a pregnancy associated with intrauterine growth restriction and a favorable outcome. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 60(2), 345-349.
- Chen, C. P., Huang, M. C., Chern, S. R., Wu, P. S., Chen, S. W., Chuang, T. Y., et al. (2019). Mosaic trisomy 22 at amniocentesis: Prenatal diagnosis and literature review. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 58(5), 692-697.
- Cotta, P. C., Zambianco, P. da S., Soliani, P. S., Macedo, P. de O., Ribeiro, P. M., Filho, M. F. de O., et al. (2022). Síndrome de Patau: Patau syndrome. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(5), 18782-18789.
- Díaz-Arizmendi, L., Velazquez-Enriquez, U., Toral-Rizo, V., Scougall-Vilchis, R., Carillo, E., Aranda-Romo, S., et al. (2021). Factores asociados al desarrollo de caries en pacientes mexicanos con VIH (p. 28).
- Díaz-Hernández, D. J., Torres-Gómez, I. P., Arango-Martínez, A. M., Manrique-Hernández, R. D., & Gallo-Bonilla, J. E. (2020). Aspectos genómicos, transcriptómicos y del diagnóstico en el síndrome de Down. *Medicina de Laboratorio*, 24(1), 37-56.
- Fiacco, E., Alowaysi, M., Astro, V., & Adamo, A. (2020). Derivation of two naturally isogenic iPSC lines (KAUSTi006-A and KAUSTi006-B) from a mosaic Klinefelter Syndrome patient (47-XXY/46-XY). *Stem Cell Research*, 49, 102049.
- Hernández, V. E., Benito, M. Á. S. de, & Casieri, R. C. (2022). Síndrome de Klinefelter con delección del brazo largo del cromosoma X. *Advances in Laboratory Medicine and Advanced in Laboratory Medicine*, 3(4), 417-419.
- Kato, E., Kitase, Y., Tachibana, T., Hattori, T., Saito, A., Muramatsu, Y., et al. (2019). Factors related to survival discharge in trisomy 18: A retrospective multicenter study. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(7), 1253-1259.
- Kepple, J. W., Fishler, K. P., & Peeples, E. S. (2021). Surveillance guidelines for children with trisomy 18. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 185(4), 1294-1303.
- Lebedoff, A. N., & Carey, J. C. (2021). Parent-reported histories of adults with trisomy 13 syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 185(6), 1743-1756.
- López-Ríos, V., Grajales-Marín, E., Gómez-Zambrano, V., & Barrios-Arroyave, F. A. (2020).

- Síndrome de Edwards con cardiopatía congénita de larga supervivencia: reporte de caso y revisión de literatura. *Medwave*, 20(8). Recuperado de <http://viejo.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Casos/8015.act>
- Manor, J., Daniela, D., Azamian, M. S., Bi, W., Darilek, S., & Lalani, S. R. (2021). A rare description of pure partial trisomy of 16q12.2q24.3 and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 185(10), 2903-2912.
- Marqui, A. B. T. de. (2021). Cariótipos possíveis na síndrome de Klinefelter: uma revisão narrativa. *Diagnóstico e Tratamento*, 4-11.
- Mullin, J., Wolfe, J., Bluebond-Langner, M., & Craig, F. (2019). Experiences of children with trisomy 18 referred to pediatric palliative care services on two continents. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(6), 903-907.
- Nardelli, A., Laskoski, L. V., Luiz, A. F., Silveira, M. A. D., & d'Arce, L. P. G. (2023). Occurrence of mosaic trisomy 22 and pericentric inversion of chromosome 9 in a patient with a good prognosis. *BMC Medical Genomics*, 16, 286.
- Peng, H., Yang, J., Wang, D., Guo, F., Hou, Y., & Yin, A. (2021). Outcomes of pregnancies with trisomy 16 mosaicism detected by NIPT: a series of case reports. *Molecular Cytogenetics*, 14(1), 44.
- Peña Rosas, M. I. (2022). Síndrome de Klinefelter que cursa con talla baja [Tesis de licenciatura, Universidad de Azuay]. Recuperado de <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/11899>
- Pérez Padilla, C. A., Herrera Lazo, Z., Cañizares Vásquez, D., García Conrado, J., Nieto Núñez, F., Pérez Padilla, C. A., et al. (2022). Incidencia de síndrome de Down en la sala de neonatología. *Revista de la Universidad y Sociedad*, 14(2), 328-335.
- Pérez Prieto, M. (2021). Anomalías congénitas en el primer trimestre de embarazo. Recuperado de <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47882>
- Reinko, L., & Noelia, I. (s.f.). Prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes neonatos y pediátricos afiliados al IPS remitidos al Laboratorio de Citogenética y Genética Humana. Convenio Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales – Instituto de Previsión Social Misiones (LACyGH-FCEQyN-IPS) entre 1993 y 2018.
- Reyes, B. A. B., Zapata, E. R. I., & Mata, M. A. S. (2022). El síndrome de Edwards y sus características. Estudio de caso. *Dilemas Contemporáneos Educación Política y Valores*. Recuperado de <https://dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/articloe/view/3424>
- Rodrigues, A. P. P., Krause, A. I., Costa, I. L. da, & Resgala, L. C. R. (2019). Aspectos genéticos da síndrome de Patau. *Revista Interdisciplinar Pensamento Científico*, 5(4). Recuperado de <http://reinpec.cc/index.php/reinpec/article/view/408>
- Rodríguez, J. A. V., González, E. L., & Labrada, M. del C. Y. (2022). Aspectos a considerar en el proceso de investigación de las características de trisomías poco comunes y su prevalencia. *Dilemas Contemporáneos Educación Política y Valores*. Recuperado de <https://dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/articloe/view/3371>
- Tovar Bernabé, A. B., & Mansilla Moreno, F. J. (2020). Envejecimiento y síndrome de Down ¿Qué hay después del empleo? [Internet]. *Down España*. Recuperado de <http://riberdis.cedid.es/handle/11181/5981>
- Vargas, P., Mergudich, T., Martinovic, C., Córdova, V., Valdés, R., Luna, D., et al. (2020). Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. *Revista Chilena de*

- Obstetricia y Ginecología, 85(4), 358-365.
- Vargas, P., Mergudich, T., Martinovic, C., Córdova, V., Valdés, R., Luna, D., et al. (2020). Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, 85(4), 358-365.