



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**FACULTAD DE CIENCIAS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD
ESCUELA DE OBSTETRICIA Y MATRONERIA
CARRERA OBSTETRICIA, SEDE SANTIAGO**

**INFLUENCIA DE LA EDAD MATERNA AVANZADA SOBRE LA
INCIDENCIA EN GESTACIONES CON FETOS CON TRISOMÍA 21.**

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería

**Profesor Tutor: Dr. Carlos Ignacio Godoy Guzmán.
Profesor metodológico: Mg. Sergio Felipe Jara Rosales.
Estudiante(s): Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda.
Francisca Belén Inostroza Arriagada.
Paloma Belén Marchant Guzmán.
Yasna Antonia Navea Piña.
Millaray Haracelis Ortiz Donoso.
Valentina Renata Reveco Aguayo.
Camila Fernanda Tapia Sánchez.**



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

© **Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda, Francisca Belén Inostroza Arriagada, Paloma Belén Marchant Guzmán, Yasna Antonia Navea Piña, Millaray Haracelis Ortíz Donoso, Valentina Renata Reveco Aguayo, Camila Fernanda Tapia Sánchez.**

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio, o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

**Santiago, Chile.
2024**



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2024, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda, Francisca Belén Inostroza Arriagada, Paloma Belén Marchant Guzmán, Yasna Antonia Navea Piña, Millaray Haracelis Ortíz Donoso, Valentina Renata Reveco Aguayo, Camila Fernanda Tapia Sánchez de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIA

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que estuvieron a mi lado en este largo proceso, principalmente por su acompañamiento y palabras de ánimo para cada día dar más de mí misma y poder entregar el máximo de mi potencial. A mi familia, que me brindó comprensión, su amor incondicional y apoyo cuando más lo necesitaba. A mis amigas, por vivir conmigo este camino en base a empatía, responsabilidad y compañerismo que nos ayudó a superar juntas los momentos difíciles. Y sobre todo, a mí misma por no caer en el pesimismo y mantener el deseo de superarme, lo tomo como un momento de celebración no sólo por los años de esfuerzo y estudio, sino también porque veo cumplidas las metas que me propuse al empezar.

Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda

Quiero agradecer a mi familia, cuyo amor incondicional y apoyo constante han sido una fuente de fortaleza y motivación, por siempre confiar en mí, por tener fe de que seré capaz de lograr todo lo que me proponga, y motivarme a seguir adelante en este proceso. A mis amigas y compañeras, por su esfuerzo, paciencia, dedicación y compañerismo, sin esto nada hubiera sido posible. Finalmente quiero agradecerle a mi yo del pasado, por no bajar los brazos ante las dificultades que se presentaron en el camino.

Francisca Belén Inostroza Arriagada

En primer lugar, agradezco y dedico esta tesina a mi familia, por su amor incondicional, apoyo constante y paciencia. A mis amigas, por su compañía, comprensión y motivación en cada paso de este proceso que sin pedirlo estuvieron a mi lado en los momentos difíciles que se presentaron. Y a mí misma, por la perseverancia y dedicación. Esta tesina es el resultado de todos los que me rodean y de mi propio esfuerzo. Finalmente agradezco a mis compañeras y amigas de esta tesina, que sin dudar lo volvería a elegir, muchas gracias porque a pesar de no haber tenido un vínculo de amistad me permitieron ser parte de este paso importante en nuestro camino a ser grandes profesionales.

Paloma Belén Marchant Guzmán



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de una u otra forma, hicieron posible este trabajo. En primer lugar, a mi familia, que me brindó su apoyo, comprensión y confianza para llevar a cabo este proceso. A mis amigas y compañeras de trabajo, por su esfuerzo, compañerismo y por ayudarnos a superar cada obstáculo juntas. Finalmente, quiero agradecerme a mí misma por la perseverancia y dedicación que puse en esta tesina. Este logro es un reflejo del compromiso que tengo conmigo misma y con mis metas.

Yasna Antonia Navea Piña

Agradezco sinceramente a todas las personas que me brindaron una palabra de apoyo durante el proceso de este trabajo. Asimismo, a mis amigas y compañeras de trabajo que sin su esfuerzo y dedicación esto no se habría hecho posible. Finalmente me agradezco a mi misma por la resiliencia en todo este trayecto, que a pesar de todos los obstáculos personales logré llegar al final de esta meta. Me enorgullece mi compromiso y cada vez que yo sola me levanté para seguir.

Millaray Haracelis Ortiz Donoso

Quiero dedicar esta tesis a mi familia y círculo cercano, quienes fueron mi mayor soporte a lo largo de este proceso. Agradezco profundamente su paciencia y comprensión ante mis ausencias y falta de tiempo para compartir con ustedes como habría querido. Gracias por estar siempre ahí, por cada palabra de ánimo y por impulsarme a seguir adelante. También quiero agradecer a mis compañeras de tesis, con quienes compartí cada día de trabajo. Su compañía y dedicación hicieron de este proceso algo más llevadero y con ellas puedo compartir la alegría de al fin terminar este largo camino. Por último, a mi misma, por no rendirme incluso cuando las cosas se complicaron y por poder continuar con mis responsabilidades a pesar de tener malos días. Que este momento me recuerde siempre de lo que soy capaz.

Valentina Renata Reveco Aguayo

Mis más sinceros agradecimientos a mis seres queridos, por su apoyo incondicional, su paciencia y sus palabras de aliento a lo largo de este camino. también, a mis amigas, quienes han estado a mi lado en cada etapa de este recorrido. Su compañerismo y esfuerzo ha sido clave para lograr sobrellevar este proceso lleno de obstáculos. Finalmente me gustaría agradecerle a mi persona por el crecimiento personal, compromiso y perseverancia que di en este estudio. Este reflejo de cualidades y apoyo de la gente importante para mí es un recordatorio de mis capacidades y motivaciones.

Camila Fernanda Tapia Sánchez

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia, queremos agradecer a nuestro profesor tutor Carlos Ignacio Godoy Guzmán, quien nos proporcionó las herramientas esenciales para llevar a cabo esta investigación, su guía y orientación fueron fundamentales en este proceso.

Agradecemos también a nuestro guía metodológico Sergio Felipe Jara Rosales, quien nos brindó las herramientas necesarias para iniciar este proceso investigativo.

Adicionalmente, agradecemos al equipo de trabajo por su dedicación y responsabilidad a lo largo del desarrollo de esta tesina. El compañerismo que se fortaleció durante este proceso fue clave para alcanzar el resultado final. Gracias a su compañía, haciendo las reuniones un momento ameno para poder avanzar productivamente.

Además, queremos agradecer a Claudio Patricio Tapia Sánchez por su ayuda en este estudio.

Por último, agradecer a cada persona, familiares, amigos, y compañeros que fueron partícipes de este proceso, desde el apoyo y su aporte en la realización de esta tesina.

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
Edad materna avanzada y sus complicaciones.....	2
Trisomía 21	3
Rol de la Matrona	6
Pregunta de investigación	8
Objetivo general.	8
Objetivos específicos	8
2. METODOLOGÍA	8
3. RESULTADOS.....	15
4. DISCUSIÓN	47
5. CONCLUSIÓN	55
6. BIBLIOGRAFÍA	57
7. ANEXOS	65

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Características morfológicas típicas del síndrome de Down.....	4
Tabla 1. Búsqueda total y papers seleccionados en las distintas bases de datos con sus combinaciones.....	13
Figura 2. Diagrama resumen de revisión bibliográfica narrativa sobre “Influencia de la edad materna avanzada sobre la incidencia en gestaciones con feto trisomía 21”...14	



RESUMEN

Introducción: En la última década, muchas mujeres han postergado el inicio de la maternidad, influenciadas por factores como el desarrollo profesional, la estabilidad económica y el acceso a métodos anticonceptivos. Esto conlleva riesgos, especialmente en mujeres mayores de 35 años, ya que a partir de esa edad aumenta la probabilidad de errores biológicos debido a la disminución en la calidad y cantidad de ovocitos, incrementando así el riesgo de errores cromosómicos como la trisomía 21. **Objetivo:** Analizar si la edad materna avanzada (35 a 45 años) influye en un aumento de gestaciones con fetos con trisomía 21. **Metodología:** Revisión bibliográfica narrativa. Bases de datos: Scopus, Web of Science y PubMed. Palabras claves: “Trisomía 21”, “Embarazo de Alto Riesgo”, “Ovocito”, “Edad Materna”, “No Disyunción Genética”, “Síndrome de Down”, “Translucencia nucal”, “Diagnóstico Prenatal”, “Ecografía”, “Screening prenatal no invasivo”. Operadores booleanos: “AND”, “OR” y “NOT”. Filtros: Artículos publicados entre los años 2008-2024, artículos científicos originales y gratuitos, artículos en español e inglés. **Resultados:** Se seleccionaron 18 artículos, que sugieren una relación directa entre la edad materna avanzada y el incremento en la incidencia de trisomía 21. A partir de los 35 años, aumentan las probabilidades de errores en la meiosis, favoreciendo la no disyunción del cromosoma 21. Además, los métodos de cribado prenatal, como ecografías y análisis de sangre materna, son efectivos en la detección temprana, ayudando a reducir riesgos y mejorar el manejo prenatal. **Conclusión:** La edad materna avanzada es un factor de riesgo relevante para la trisomía 21. Así también, las pruebas de cribado son herramientas importantes para la detección de este síndrome, por lo cual, es necesario fortalecer la capacitación de los profesionales de la salud en genética y cribado prenatal para apoyar a mujeres de mayor edad.

Palabras clave: Edad materna avanzada, Trisomía 21, Diagnóstico prenatal.



ABSTRACT

Introduction: Over the last decade, many women have delayed starting motherhood, influenced by factors such as professional development, economic stability, and access to contraceptive methods. This delay carries risks, especially for women over the age of 35, as the likelihood of biological errors increases due to the reduction in both the quality and quantity of oocytes, thereby raising the risk of chromosomal errors such as trisomy 21. **Objective:** To analyze whether advanced maternal age (35 to 45 years) influences an increase in pregnancies with fetuses affected by trisomy 21. **Methodology:** Narrative literature review. Databases: Scopus, Web of Science, and PubMed. Keywords: "Trisomy 21," "High-Risk Pregnancy," "Oocyte," "Maternal Age," "Genetic Nondisjunction," "Down Syndrome," "Nuchal Translucency," "Prenatal Diagnosis," "Ultrasound," "Non-invasive Prenatal Screening." Boolean operators: "AND," "OR," and "NOT." Filters: Articles published from 2008 to 2024, original and free scientific articles, articles in Spanish and English. **Results:** Eighteen articles were selected, which suggest a direct relationship between advanced maternal age and an increase in the incidence of trisomy 21. Starting at age 35, the likelihood of errors in meiosis increases, favoring the nondisjunction of chromosome 21. Additionally, prenatal screening methods, such as ultrasounds and maternal blood analysis, are effective for early detection, helping to reduce risks and improve prenatal care. **Conclusion:** Advanced maternal age is a significant risk factor for trisomy 21. Likewise, screening tests are essential tools for detecting this syndrome. Therefore, it is crucial to strengthen the training of healthcare professionals in genetics and prenatal screening to better support older women.

Keywords: Advanced maternal age, Trisomy 21, Prenatal diagnosis

1. INTRODUCCIÓN

Durante la última década, muchas mujeres han optado por postergar la maternidad, lo cual se traduce en una disminución en el promedio de hijos. En Chile, a inicios de la década de los 2000, la tasa de natalidad era de 2.1 nacidos vivos por cada mil mujeres, mientras que, en el año 2018, esta cifra disminuyó a 1.6 hijos vivos (Instituto Nacional de Estadísticas, 2018).

Existen múltiples razones del porqué se elige postergar la maternidad, una de las principales razones es el deseo de continuar con los estudios superiores y la extensión que estos implican. Igualmente, otro de los motivos más comunes es la búsqueda de autonomía y estabilidad económica. Estos factores juegan un papel importante en esta decisión, dado que muchas mujeres priorizan el crecimiento laboral antes de considerar un embarazo (Calvo, Tartakowsky & Maffei, 2001). La incorporación masiva de los métodos anticonceptivos es otro de los factores que influye en la posposición de la maternidad, puesto que, estos ofrecen a las mujeres la oportunidad de tener un mayor control de su fecundidad y autonomía reproductiva (Yopo, 2022). Este cambio se refleja en el aumento del uso de métodos anticonceptivos, que pasó de un 69,41% en 2009 a un 86,92% en el 2018 (Leal & Molina, 2021).

Un estudio basado en una encuesta realizada a mujeres profesionales, sobre las razones para postergar o rechazar la maternidad, reveló que el 71,6% de las encuestadas decidió postergar la maternidad debido a conflictos laborales y/o personales, esto refuerza la hipótesis de que la maternidad se posterga como una estrategia para mejorar el desarrollo individual de cada mujer (Kemkes-Grottenthaler, 2003).



Aunque muchas mujeres reconocen que el postergar la maternidad puede llevar a complicaciones en el embarazo, confían en los diversos tratamientos de fertilidad disponibles; los avances en reproducción asistida ofrecen una alternativa para quienes desean posponer la maternidad, sin embargo, es crucial informar a las usuarias sobre las limitaciones de los tratamientos, puesto que el acceso a estos presenta altos costos, y además, no eliminan por completo los riesgos y complicaciones que pueden surgir durante la gestación (Bretherick et al., 2010).

Edad materna avanzada y sus complicaciones

Se comienza a considerar que una edad de riesgo para una gestación es desde los 35 años de edad, debido a que, a partir de este momento, comienza la disminución folicular, por lo que aumenta la probabilidad de distintas complicaciones. Este riesgo se acentúa aún más en edades extremas, a partir de los 40 años aproximadamente (Johnson & Tough, 2012). Se debe tener en cuenta que la formación de los gametos femeninos inicia durante el desarrollo embrionario, los cuales posteriormente sufren una disminución, esto se debe a que se produce un “envejecimiento folicular”, que se define como un proceso gradual de depleción de folículos ováricos, donde también se reduce la capacidad de producir ovocitos competentes para ser fertilizados y posteriormente desarrollados, lo cual resulta en una reducción progresiva de la fertilidad en las mujeres (Vantman & Vega, 2010). En los seres humanos el error meiótico más frecuente es la deficiente segregación cromosómica, la cual puede afectar en un 95% al ovocito, estos errores se incrementan gradualmente con el aumento de la edad materna (Chernus et al., 2019).

Por lo mismo, es fundamental considerar las complicaciones asociadas con la edad materna avanzada, así como la segregación cromosómica, se incluyen otras patologías que producen un mayor riesgo de infertilidad y un aumento en la incidencia de patologías relacionadas con la gestación, estos factores pueden dar lugar a complicaciones durante el parto y elevar los riesgos de mortalidad materna y fetal (Correa-de-Araujo & Yoon, 2021). Así también, hay un incremento en el riesgo de generar aneuploidías, principalmente trisomías, todos los estudios indican que la



incidencia de aneuploidías de origen femenino aumenta lentamente a partir de los 35 años, y de forma drástica a partir de los 38 años (Fragouli et al., 2011).

Cada año, aproximadamente 7,9 millones de personas nacen con un defecto congénito (Christianson, Howson, & Modell, 2006) Los defectos congénitos pueden resultar en anomalías tanto funcionales como estructurales, y su gravedad puede variar desde discapacidades significativas hasta, en los casos más graves, la muerte perinatal. Debido a la alta incidencia de nacimientos con defectos congénitos y las complicaciones asociadas, es que se ha generado un mayor interés en investigar su etiología y entender cómo se desarrollan durante la vida intrauterina (Sarmah, Muralidharan & Marrs, 2016).

Trisomía 21

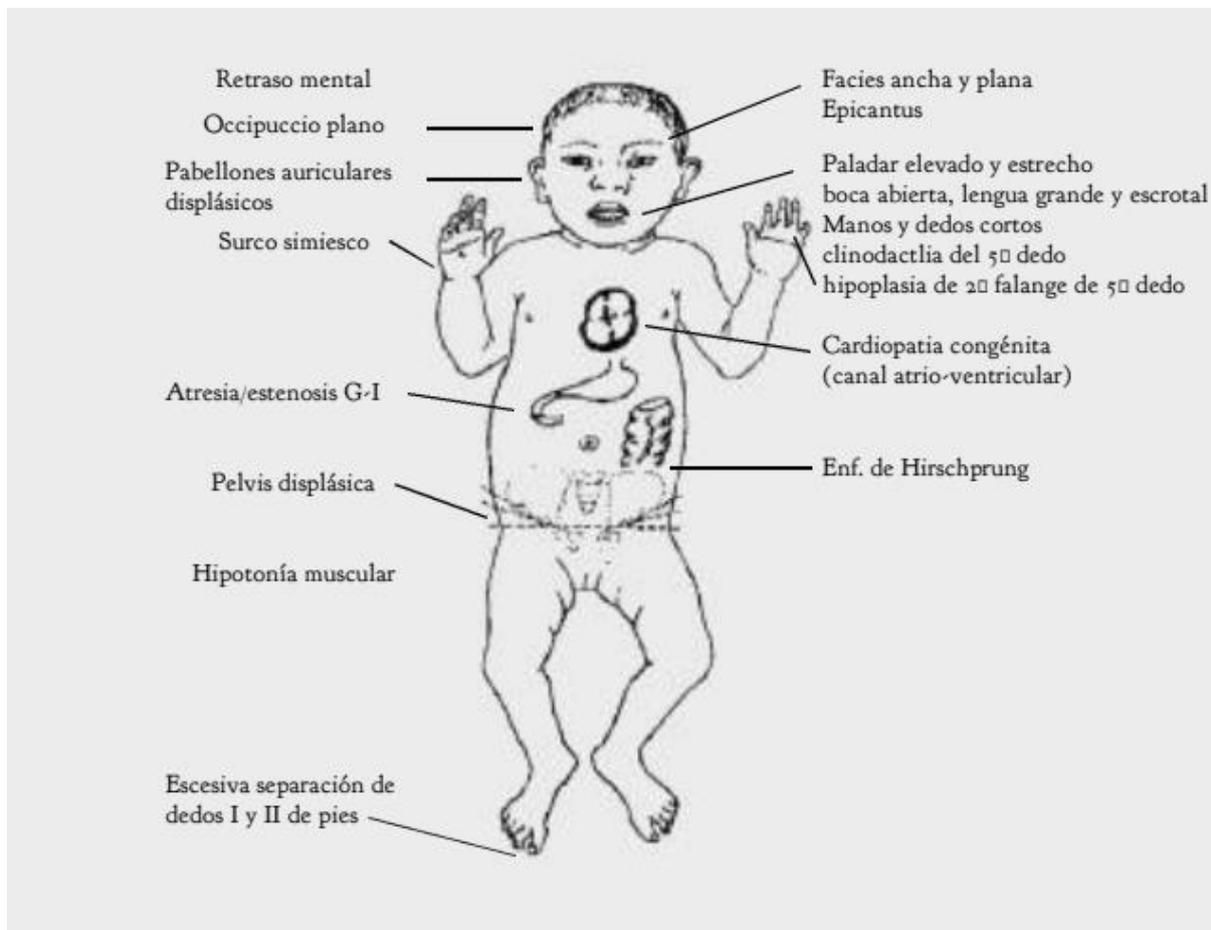
El síndrome de Down fue descrito por primera vez en 1866 por John Langdon Down y representa a una de las cromosopatías más frecuentes, siendo también la primera causa de discapacidad intelectual de origen genético a nivel mundial (Akhtar & Bokhari, 2022). El síndrome de Down, o también conocido como trisomía 21, se trata de un defecto genético que surge principalmente debido a la incapacidad del par cromosómico 21 para segregarse de manera adecuada durante la meiosis, específicamente en la etapa de disyunción cromosómica. Este mismo impacta en el desarrollo intelectual del feto y puede manifestarse a través de diversos hallazgos clínicos observables al momento del nacimiento o mediante estudios ecográficos durante el desarrollo fetal (Graaf, Buckley & Skotko, 2015; Sherman et al., 2007).

En nuestro país la tasa de nacimientos con esta trisomía ha mostrado un aumento, con un total de 2,9 por cada mil nacidos vivos en el año 2009, a diferencia del año 1972 en el que la tasa fue de 1,03 por cada mil nacidos vivos (Nazer & Cifuentes, 2011). En cuanto a la prevalencia mundial, esta es de aproximadamente 1 por cada 700 nacidos vivos (Vazquez-Hernández et al., 2021).



Por otro lado, debemos diferenciar que a la presencia de un cromosoma 21 supernumerario se le llama trisomía 21 y al grupo de características clínicas observadas se le denomina síndrome de Down (Antonarakis et al., 2020). Este último representa un fenotipo que incluye diversas características tanto físicas como relacionadas al desarrollo neuronal (Vashist & Neelkamal, 2013). Algunas de estas características son las orejas pequeñas con una inserción más baja, boca pequeña con lengua protruyente, nariz y perfil facial aplanado, ojos pequeños y rasgados hacia arriba con pliegues epicánticos, manchas de Brushfield, cuello corto y ancho, hueso occipital plano, extremidades cortas, baja estatura e hipotonía muscular (Corsello & Giuffrè, 2012).

Figura 1. Características morfológicas típicas del síndrome de Down. (Artigas, 2017).





Además, el síndrome de Down se asocia a problemas de salud importantes, tales como cardiopatías congénitas, apnea obstructiva del sueño, enfermedad celíaca y endocrino-patologías, este último se caracteriza por trastornos tiroideos, baja masa ósea, diabetes, baja estatura y mayor prevalencia de sobrepeso u obesidad (Martínez-Espinosa, Molina & Reig García-Galbis, 2020; Whooten, Schmitt & Schwartz, 2018).

El origen del síndrome se puede dar por 3 mecanismos citogenéticos, tales como la trisomía 21 completa, en mosaico o por translocación (Olagunju & Masud, 2021). En la mayoría de los casos se da por una trisomía completa, es decir, que todas las células tienen un cromosoma extra en el par 21, en menor cantidad a causa de mosaicismo, donde solo algunas células tendrán la copia extra en el par 21, y, por último, la translocación, causado por un reordenamiento estructural del material genético (Coppedè, 2016; Olagunju & Masud, 2021).

En relación a la no disyunción, se puede definir como una segregación cromosómica defectuosa, en la que los telómeros juegan un papel crucial en el proceso de la separación homóloga de los cromosomas (Lange, 2009). La función de estos es esencial para el proceso de meiosis, ya que, durante la primera etapa de la profase, los telómeros estabilizan los cromosomas, facilitando así el emparejamiento homólogo de estos mismos y así posteriormente iniciar la sinapsis para crear quiasma, que son espacios físicos donde ocurre la recombinación genética y los responsables de unir a los cromosomas homólogos para así evitar una no disyunción (Bass et al., 2000; Scherthan, 2007).

Como se mencionó, los telómeros tienen una fuerte implicancia en el proceso de la separación de los cromosomas homólogos, por lo tanto, el daño en estas estructuras influye en si sucederá o no una disyunción (Cimadomo et al., 2018). La edad materna está estrechamente relacionada con el acortamiento de los telómeros, al igual que las enfermedades no transmisibles, tales como la hipertensión o enfermedades cardiovasculares (Martínez-Delgado et al., 2011; Calado, 2009).



Por ende, es crucial evaluar las probabilidades de tener una gestación con aneuploidías, lo cual se puede lograr a través de screening ecográficos. Es de vital importancia fomentar la realización de ecografías prenatales, especialmente la ecografía del primer trimestre, ya que esta se enfoca en identificar marcadores de aneuploidías, tales como la translucencia nucal y el tabique nasal, estos dos enfocados en la detección del síndrome de Down, teniendo una sensibilidad de 100% y una especificidad de 98,98% en la detección de este mismo (Díaz, Guevara & Brito, 2008).

Rol de la Matrona

Los matrones y matronas desempeñan un papel crucial en la gestión de la salud reproductiva de las mujeres, especialmente aquellas con edad materna avanzada, para quienes el riesgo de trisomía 21, y otras complicaciones, aumentan significativamente, ya que conforme avanza la vida de una mujer, cae la fecundidad, es decir, que la probabilidad de lograr un embarazo disminuye y se puede asociar a una mayor probabilidad de tener dificultades reproductivas como por ejemplo, un aumento del riesgo de anormalidades cromosómicas en el hijo (Donoso, 2021). El papel de la matrona abarca diversas áreas fundamentales para mejorar los resultados de la gestación. Entre sus principales roles está el asesoramiento preconcepcional, en donde se proporciona información importante a las mujeres sobre los riesgos asociados a una edad materna avanzada, y se analizan antecedentes personales relacionados con la herencia y trastornos genéticos para que así el enfoque de la atención dependa de cada caso en particular, y de esta manera se pueda orientar a los padres sobre sus probabilidades de tener un hijo afectado por alguna enfermedad genética o congénita como el síndrome de Down. (MINSAL, 2008)

Durante la gestación, nuestro rol es educar a las usuarias sobre la importancia de la asistencia de la pareja a controles prenatales, fomentar a la madre a realizar sus exámenes de laboratorio correspondientes y ecografías de cada trimestre, para evaluar biometría fetal, realizar un estudio anatómico completo y funcional de los órganos, entre otras cosas, como pesquisa ante cualquier posible anomalía anatómica



que pueda presentar el feto, lo cual podría dar indicios de defectos congénitos concordantes con el síndrome de Down (Spencer, 2014).

Si hablamos de diagnosticar un embarazo de feto con trisomía 21, hay algunos parámetros ecográficos a los que se deben dar más énfasis, como, por ejemplo, la presencia de hueso nasal y la medición de la translucencia nuchal (MINSAL, 2015). En una mujer con edad avanzada, el riesgo de un recién nacido con trisomía 21 es de 1 en 200, si la medición de la translucencia nuchal es normal, el riesgo de trisomía 21 disminuye a 1 en 1.000. Esto no descarta el diagnóstico, pero lo hace menos probable, en cambio, si la translucencia nuchal está aumentada, el riesgo de trisomía 21 aumenta a 1 en 10, lo cual no confirma el diagnóstico, pero lo hace más probable (Carvajal & García 2024).

Además de la pesquisa y educación hacia la gestante, debemos tener un enfoque integral, psicosocial y emocional, con una postura empática y de acompañamiento hacia la futura madre por sí sola o, en otros casos, a ambos padres. También agregar que, en el caso de aquellas con gestaciones, la relación profesional - paciente es más íntima que en otras áreas médicas, siendo más relevante su gestación y entorno, considerando al futuro recién nacido como un paciente más (Pérez, 2011).

En resumen, el aumento en la edad materna y la postergación de la maternidad puede resultar en riesgos significativos para la fertilidad y el desarrollo fetal, incluyendo problemas cromosómicos, como la trisomía 21. Mientras que la ciencia reproductiva avanza y los métodos de anticoncepción permiten a las mujeres tener un mayor control sobre su fecundidad, es esencial que los profesionales de la salud, especialmente las matronas, destaquen su rol educativo, acompañen a las mujeres y realicen la pesquisa de posibles complicaciones durante el embarazo. La detección temprana y la atención personalizada son fundamentales para garantizar la salud de la madre y del feto, y preparar a las familias ante cualquier desafío (Jeppesen & González de la Torre 2019).



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la influencia de la edad materna avanzada (35 a 45 años) sobre la incidencia en gestaciones con fetos con trisomía 21?

Objetivo general: Analizar si la edad materna avanzada (35 a 45 años) influye en un aumento de gestaciones con fetos con trisomía 21.

Objetivos específicos:

1. Describir si la edad materna entre 35-45 años influye en un aumento de gestaciones con fetos con trisomía 21.
2. Analizar las posibles causas de las gestaciones de fetos con trisomía 21 relacionadas con la edad materna entre 35 y 45 años.
3. Describir las pruebas prenatales más efectivas y su relevancia en la detección temprana de gestaciones con trisomía 21 con énfasis en mujeres de edad materna avanzada.

2. METODOLOGÍA

El objetivo de esta investigación es realizar una revisión bibliográfica narrativa que nos permitirá analizar si la edad materna avanzada influye en la incidencia de gestaciones con fetos con trisomía 21.

Para llevar a cabo esta tesina se ha realizado una revisión bibliográfica en las siguientes bases de datos biomédicas: Scopus, Web of Science y PubMed.

Los descriptores utilizado, tanto en español como inglés, de la lista de términos de DeCs para la búsqueda bibliográfica han sido los siguientes: "Trisomía 21", "Trisomy



21”, “Embarazo de Alto Riesgo”, “Pregnancy High-Risk”, “Ovocito”, “Oocyte”, “Edad Materna”, “Maternal Age”, “No Disyunción Genética”, “Nondisjunction Genetic”, “Síndrome de Down”, “Down Syndrome”, “Translucencia nuchal”, “Nuchal Translucency”, “Diagnóstico Prenatal”, “Prenatal Diagnosis”, “Ecografía”, “Echography”, “Screening prenatal no invasivo”, “Noninvasive prenatal screening”.

Se emplearon los operadores booleanos AND, OR, NOT con el fin de especificar la búsqueda.

Combinaciones en inglés:

1. Trisomy 21 AND advanced maternal age AND risk factors.
2. Nondisjunction Genetic AND trisomy 21.
3. Trisomy 21 AND noninvasive prenatal screening AND advanced maternal age.
4. Oocyte AND trisomy 21 OR down syndrome AND advanced maternal age.
5. Trisomy 21 AND prenatal diagnosis AND advanced maternal age NOT trisomy 18 NOT trisomy 13.
6. Trisomy 21 AND echography AND nuchal translucency NOT trisomy 13 NOT trisomy 18.

Para lograr una búsqueda más acotada y detallada en las bases de datos se utilizaron los siguientes filtros:

- Artículos en inglés y español.
- Artículos originales y gratuitos.
- Artículos publicados desde el año 2008 hasta el 2024.

Se utilizaron los siguientes criterios para delimitar los resultados a artículos que aportan la información requerida:



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Criterios de inclusión:

- Artículos que incluyeran únicamente gestantes desde los 35 años.
- Artículos referidos a humanos.
- Artículos referidos al sexo femenino.
- Artículos de obstetricia y ginecología.

Criterios de exclusión:

- Artículos publicados hace más de 15 años.
- Artículos que incluyan a mujeres menores de 35 años.
- Artículos referidos a animales.

La tabla 1 presenta la búsqueda total de papers y los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica de esta tesina. Se consultaron las bases de datos Scopus, Web of Science y Pubmed, incluyendo las combinaciones de términos de búsqueda utilizadas para facilitar la identificación de literatura relevante.



Base de datos	Combinaciones	Número total de papers	Número de papers seleccionados
Scopus	Trisomy 21 AND advanced maternal age AND risk factors.	21	1
	Oocyte AND trisomy 21 OR down syndrome AND advanced maternal age.	2	1
	Nondisjunction Genetic AND trisomy 21.	7	3
	Trisomy 21 AND prenatal diagnosis AND advanced maternal age NOT trisomy 18 NOT trisomy 13.	3	0



Web of Science	Trisomy 21 AND noninvasive prenatal screening AND advanced maternal age.	21	3
	Nondisjunction Genetic AND trisomy 21.	18	1
	Oocyte AND trisomy 21 OR down syndrome AND advanced maternal age.	15	4
	Trisomy 21 AND advanced maternal age AND risk factors.	15	1



Pubmed	Trisomy 21 AND advanced maternal age AND risk factors.	7	0
	Oocyte AND trisomy 21 OR down syndrome AND advanced maternal age.	13	2
	Nondisjunction Genetic AND trisomy 21.	3	0
	Trisomy 21 AND noninvasive prenatal screening AND advanced maternal age.	15	2

Tabla 1. Búsqueda total y papers seleccionados en las distintas bases de datos con sus combinaciones.

La figura 2 presenta el resumen de la metodología utilizada en la revisión bibliográfica narrativa de la presente tesina. Durante la búsqueda se obtuvo un total de 171 artículos utilizando las diferentes combinaciones en las bases de datos de WOS, Pubmed y Scopus. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y realizar una meticulosa lectura, fueron seleccionados 18 artículos de mayor relevancia para este estudio.

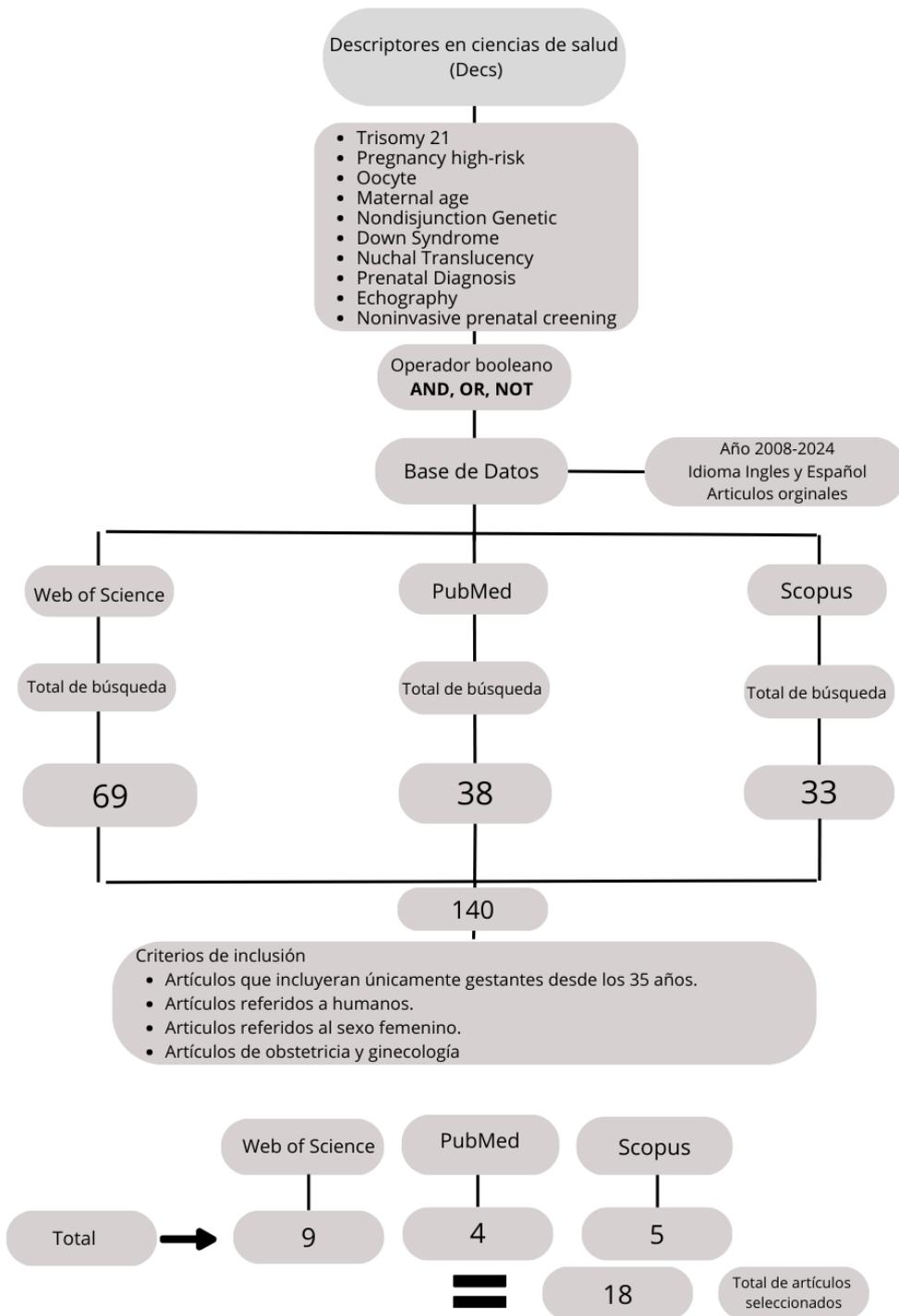


Figura 2. Diagrama resumen de revisión bibliográfica narrativa sobre “Influencia de la edad materna avanzada sobre la incidencia en gestaciones con feto trisomía 21”.

3. RESULTADOS

A continuación, se muestran en tablas un resumen de los resultados de la literatura revisada. Estos datos, recopilados de distintas bases de datos, están organizados para facilitar su comprensión y análisis.

Título	Etiology of Down Syndrome: Evidence for Consistent Association among Altered Meiotic Recombination, Nondisjunction and Maternal Age Across Populations.
País y Año	India, 2009.
Tipo de estudio	Estudio cohorte retrospectivo.
Objetivo del estudio	Evaluar si la relación entre la recombinación, la no disyunción meiótica y la edad materna se replican en todas las divisiones geográficas y raciales, basándose en el estudio realizado en Estados Unidos.
Participantes	138 familias.
Material y método	Las familias seleccionadas deben tener un solo hijo con síndrome de Down con trisomía 21 libre, también conocida como trisomía por no disyunción. Se dividieron en 3 grupos según edad materna: jóvenes (28 años o menos), medianas (29 años - 34 años) y mayores (35 años o más), en donde los principales aspectos a analizar son la cantidad de recombinación y posición cromosómica de la recombinación. Se obtuvieron muestras de sangre periférica del padre, la madre y el niño con síndrome de Down, estas muestras se analizaron mediante 13 marcadores STR (Short Tandem Repeats), que cubrían el rango desde el centrómero hasta el telómero del cromosoma 21.
Resultados	De las 138 familias con error meiótico materno, se identificaron 107 casos de no disyunción meiótica de tipo meiosis I (MI), mientras que el resto correspondió a meiosis II (MII). Se observó una mayor frecuencia de errores en meiosis I en madres más jóvenes y una mayor incidencia de errores en meiosis II en madres de mayor edad. Además, se encontró que la cantidad y la ubicación de los eventos de recombinación estaban vinculadas



	<p>a la edad materna.</p> <p>En la no disyunción en meiosis I, las madres jóvenes presentan una ausencia de recombinación del 80%, mientras que las de mayor edad sólo un 67%. No obstante, el patrón no es lineal, ya que el grupo de edad media mostró 88% de meiosis sin recombinación genética. En cuanto a la ubicación de recombinación, ocurre principalmente en áreas cercanas a los telómeros del cromosoma 21 en mujeres jóvenes, por el contrario, en los grupos de mediana y mayor edad el intercambio en esta región es casi nulo.</p> <p>En los casos de la no disyunción en meiosis II, se nota una disminución en la frecuencia de recombinantes con la edad materna, se observa menos recombinación en mujeres mayores en comparación con las más jóvenes. Además, en las de mayor edad, los intercambios de recombinación se concentran en el centrómero del cromosoma, mientras que, en las mujeres más jóvenes, estos intercambios se desplazan gradualmente hacia la mitad del cromosoma.</p>
Conclusiones	<p>El estudio confirma que la recombinación genética reducida es un factor de riesgo significativo para la no disyunción cromosómica y la incidencia del síndrome de Down. Los hallazgos sugieren que la recombinación reducida se identificó como un riesgo común para la no disyunción cromosómica en todos los grupos de edad materna, indicando que tanto la frecuencia como la ubicación del intercambio, junto con la edad materna, influyen en su ocurrencia.</p>

Título	Influence of Second-Trimester Ultrasound Markers for Down Syndrome in Pregnant Women of Advanced Maternal Age.
País y Año	Brasil, 2014.
Tipo de estudio	Estudio cohorte retrospectivo.
Objetivo del estudio	Determinar las asociaciones que pudieran existir entre algunos marcadores ecográficos del segundo trimestre y el síndrome de Down, en gestantes de edad materna avanzada, sometidas a análisis cromosómico fetal mediante amniocentesis.
Participantes	889 mujeres.
Material y método	Se seleccionaron gestantes de feto único, con edades iguales o superiores a 35 años, entre las semanas 14 y 30 de gestación,



	<p>para someterse a amniocentesis genética, con o sin marcadores de síndrome de Down en la ecografía del segundo trimestre. Se excluyeron aquellas con sangrado genital reciente, sospecha de ruptura de membranas, anomalías en la frecuencia cardíaca fetal, posibles infecciones congénitas o uso de medicamentos teratogénicos.</p> <p>Durante el examen, se revisaron marcadores como aumento del grosor del pliegue nucal, ventriculomegalia leve, quistes del plexo coroideo, focos hiperecogénicos en el corazón, pielectasia renal, hiperecogenicidad intestinal, arteria umbilical única, y longitudes cortas del fémur y húmero, así como alteraciones en extremidades y malformaciones estructurales o cardíacas.</p> <p>El estudio utilizó cálculo de probabilidad para determinar si había alguna correlación entre la presencia de estos marcadores, ya sea por separado o en combinación, y la incidencia del síndrome de Down, así como evaluar cómo cada marcador específico se asociaba con la condición.</p> <p>Primeramente, se realizó un análisis descriptivo para las variables cualitativas de la paciente, presentando las frecuencias absolutas y relativas, y para las variables cuantitativas, las medias, desviaciones estándar, así como los valores mínimos y máximos. Para medir la asociación entre los marcadores ecográficos y el riesgo de síndrome de Down, se calcularon los odds ratios (medida estadística utilizada para evaluar la relación entre la exposición a un factor y un resultado determinado) y el riesgo relativo, considerando significativos los resultados con un intervalo de confianza del 95%. Estas herramientas fueron clave para identificar y cuantificar las asociaciones entre los marcadores y el riesgo de anomalías cromosómicas en mujeres de mayor edad.</p>
Resultados	<p>En el estudio, se compararon 31 gestantes con fetos con síndrome de Down y 858 con fetos cromosómicamente normales. La edad materna promedio fue similar en ambos grupos, con una media de 38,8 años para el grupo con síndrome de Down y 38,6 años para el grupo sin anomalías. La edad gestacional al momento de la amniocentesis no presentó ninguna diferencia significativa entre ambos grupos.</p> <p>De las 889 gestantes, 131 presentaron marcadores ecográficos del síndrome de Down, mientras que 758 no presentaron marcadores en la ecografía del segundo trimestre.</p> <p>El síndrome de Down es más frecuente en presencia de un pliegue nucal engrosado y una longitud de fémur corta, aunque el foco hiperecogénico intracardiaco y las malformaciones estructurales también están asociadas con el síndrome, su impacto es menor.</p>



	El riesgo de síndrome aumenta significativamente con la presencia de marcadores ecográficos: incrementa 10,5 veces con un solo marcador y se eleva a 13,5 veces cuando se presentan dos o más marcadores.
Conclusiones	El estudio confirma que tanto el aumento del pliegue nucal como la presencia de malformaciones estructurales están significativamente asociadas con el síndrome de Down en mujeres de edad materna avanzada, especialmente cuando se asociaron con otros marcadores ecográficos. Entre los marcadores ecográficos, el grosor del pliegue nucal es el que muestra la mayor correlación con el síndrome de Down, mientras que el higroma quístico es la malformación estructural más frecuente en estos casos. Por lo tanto, se destaca la importancia de realizar una evaluación detallada y de llevar a cabo la ecografía del segundo trimestre para así aumentar la probabilidad de detectar el síndrome de Down en esta población de gestantes.

Título	A Cost-Effectiveness Analysis of Screening Strategies Involving Non-Invasive Prenatal Testing for Trisomy 21.
País y Año	China, 2022.
Tipo de estudio	Análisis Costo-Efectividad.
Objetivo del estudio	Investigar los beneficios y la relación costo-efectividad de las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) como estrategias primarias o contingentes limitadas a la población de alto riesgo de trisomía 21.
Participantes	1.000.000 mujeres.
Material y método	Se seleccionaron 1.000.000 mujeres con embarazos únicos para este estudio. Para la detección se presentaron tres estrategias: Estrategia 1: prueba prenatal no invasiva primaria, Estrategia 2: prueba prenatal no invasiva contingente después del cribado sérico tradicional como alto riesgo (análisis de ADN fetal libre en sangre materna), y la Estrategia 3 basada en la edad. Dentro de la estrategia 3 se distribuyeron según: edad materna avanzada mayor a 40 años (se recomienda la realización de pruebas de diagnóstico invasivas directamente), edad materna avanzada entre 35 y 39 años (se utiliza la prueba prenatal no invasiva) y menores de 35 años (se propone la prueba prenatal



	<p>no invasiva de forma contingente, sólo si el riesgo tras la prueba de cribado sérico tradicional supera un valor de corte determinado)</p> <p>El análisis de costos incrementales fue el principal indicador del estudio, considerándose "apropiado" si el costo era inferior a 0,215 millones de dólares estadounidenses por cada caso detectado de síndrome de Down. Los resultados secundarios incluyeron análisis de costo total, costo-efectividad, costo-beneficio y rendimiento del cribado. El costo del nacimiento vivo de un bebé con síndrome de Down se dividió en costos médicos directos (cirugía, hospitalización) y no médicos (transporte, educación y rehabilitación), además de los costos indirectos relacionados con la pérdida económica de los padres.</p>
Resultados	<p>El estudio analizó tres estrategias para detectar el síndrome de Down en mujeres embarazadas, evaluando su eficacia, costos y relación costo-beneficio:</p> <p>La estrategia 1 usó la prueba prenatal no invasiva primaria, siendo la más efectiva en detección, pero también la más costosa. La estrategia 2 fue la más económica y la mejor en relación costo-beneficio, además de reducir significativamente las pruebas invasivas innecesarias. Por último, la estrategia 3, basada en la edad materna, mostró un rendimiento moderado y costos intermedios.</p> <p>La estrategia de pruebas prenatales no invasivas contingente después del cribado sérico tradicional (análisis de ADN fetal libre en sangre materna) y la basada en la edad resultaron ser las más costo-efectivas en comparación con la prueba prenatal no invasiva primaria, especialmente al analizar los costos y la eficacia en la detección de trisomía 21.</p>
Conclusiones	<p>La estrategia basada en la edad (específicamente para madres menores a 35 años y mayores de 40) demostró ser la más efectiva y rentable en el contexto del envejecimiento de la población. Además, se destaca que una reducción en el precio de la prueba prenatal no invasiva primaria aumentaría la viabilidad de su uso en población de bajo riesgo y edad materna avanzada, optimizando la relación costo-efectividad de la detección de trisomía 21.</p>

Título	Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500 000 singleton pregnancies in Denmark from 2008 to 2017
---------------	--



País y Año	Dinamarca, 2023
Tipo de estudio	Estudio de cohorte
Objetivo del estudio	Evaluar cómo la edad materna influye en el riesgo de aneuploidía fetal.
Participantes	542.375 gestantes con una edad media de 30 años
Material y método	<p>Se llevó a cabo este estudio basado en registros a nivel nacional de embarazos únicos seguidos desde el primer trimestre de detección realizado en un hospital de Dinamarca. Se realizó un seguimiento de estos embarazos hasta el parto, el aborto espontáneo o la interrupción del embarazo. Después de aplicar diferentes criterios de exclusión, la población final del estudio estuvo constituida por 542.375 embarazos.</p> <p>El estudio utilizó bases de datos nacionales que recopilan información detallada sobre las características de las madres, como su edad, el índice de masa corporal (IMC), si fumaba, si usaron tecnología de reproducción asistida, entre otros factores. A la vez se usaron registros médicos para obtener información sobre los resultados del embarazo, como las malformaciones fetales, las pérdidas de embarazo y los análisis genéticos de los fetos.</p> <p>El enfoque principal del estudio fue identificar las aneuploidías como la trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, triploidia, monosomía X y otras alteraciones de los cromosomas sexuales.</p> <p>Se usaron análisis estadísticos, como la regresión logística, para comparar el riesgo de tener un feto con aneuploidía según la edad de la madre.</p> <p>La población se dividió en grupos de edad materna (<20 años; 20-29 años; 30-34 años; etc.), y se calculó la probabilidad de tener un embarazo con aneuploidía para cada grupo.</p> <p>Los datos recuperados se organizaron y analizaron para identificar patrones, frecuencias y otros aspectos relevantes de las aneuploidías en la muestra estudiada.</p> <p>En el estudio, se realizó un análisis citogenético o molecular pre o postnatal en 33,606 casos, lo que representa el 6,2% de la población total. De estos, el 89% se sometió a un cariotipo convencional, el 7% a cribado de aneuploidías (utilizando técnicas como MLPA, QF-PCR o FISH) y el 6% a microarrays cromosómicos.</p>
Resultados	Se confirmaron casos de aneuploidía en 2,358 embarazos, lo que equivale al 0,43% del total estudiado. La mayoría de las aneuploidías confirmadas fueron trisomía 21 (60,0% o 1,415



	<p>casos) y trisomía 18 (16,0% o 377 casos). Menos frecuentes fueron la trisomía 13 (5,4% o 128 casos), la triploidía (5,0% o 117 casos), la monosomía X (8,7% o 205 casos) y otras aberraciones de los cromosomas sexuales (4,9% o 116 casos), que se observaron en todos los grupos etarios. El estudio no incluyó trisomías relacionadas con otros cromosomas además de los 13, 18 y 21. La prevalencia de aneuploidías por cada 10,000 embarazos fue de 26,1 para la trisomía 21, 7,0 para la trisomía 18 y 2,4 para la trisomía 13.</p>
<p>Conclusiones</p>	<p>En este estudio, se analizó el riesgo específico de problemas cromosómicos en fetos de mujeres embarazadas mayores de 35 años al final del primer trimestre. Se encontró que la edad avanzada de la madre está relacionada con un mayor riesgo de ciertas anomalías cromosómicas, como la trisomía 21 (síndrome de Down), trisomía 18, trisomía 13 y problemas con los cromosomas sexuales. Sin embargo, no se observó un vínculo entre la edad y otros trastornos como la triploidía o la monosomía X.</p> <p>Al encontrar este riesgo relacionado con la edad se decidió integrar el cribado prenatal en los programas de detección del primer trimestre. En el futuro, estos programas podrían expandirse para detectar otras anomalías cromosómicas además de las trisomías 13, 18 y 21, utilizando métodos más completos que consideren el riesgo asociado a la edad.</p> <p>Se logró concluir que mejorar los servicios de detección y el cuidado prenatal es clave, especialmente debido al aumento de mujeres que quedan embarazadas a edades más avanzadas.</p>

<p>Título</p>	<p>Chromosome 21 non-disjunction and Down syndrome birth in an Indian cohort: analysis of incidence and aetiology from family linkage data.</p>
<p>País y Año</p>	<p>India, 2010.</p>
<p>Tipo de estudio</p>	<p>Estudio cohorte.</p>



Objetivo del estudio	Analizar el patrón de recombinación de los cromosomas 21 en la no disyunción materna a través de datos familiares, encontrar la interacción entre la cantidad de quiasmas observados en los cromosomas maternos y la edad materna de concepción del feto con trisomía 21 y estimar la frecuencia de estos eventos.
Participantes	212 familias.
Material y método	<p>Se tomaron muestras de sangre periférica al padre, madre e hijo con Trisomía 21 a 212 familias, que no tienen relación ni parentesco, pero si, cada una presenta un hijo con Síndrome de Down. Incluyendo 130 parejas, cada una con un niño euploide, como voluntarios controles.</p> <p>Se realizó una genotipificación utilizando 10 marcadores STR (Short Tandem Repeats) en el cromosoma 21 para determinar el origen de la no disyunción en un niño con síndrome de Down. El origen materno y paterno de la no disyunción se estableció mediante la comparación de los alelos en el niño y sus padres, y se confirmó cuando al menos dos marcadores fueron informativos. Además, se utilizaron cuatro marcadores STR adicionales para identificar si la no disyunción ocurrió en la meiosis I o meiosis II.</p>
Resultados	<p>El 88.06% de los casos de síndrome de Down (SD) se deben a errores meióticos de origen materno, de los cuales el 77.51% ocurren en la meiosis I y el 22.49% en la meiosis II. Por otro lado, el 9.95% de los casos de síndrome de Down se atribuyen a errores de origen paterno.</p> <p>Las madres de niños con síndrome Down eran significativamente mayores que las madres de control. Las madres con errores de meiosis II eran en promedio las de mayor edad de todos los grupos.</p> <p>Se observó una reducción de más del 50% en la recombinación en el cromosoma 21 de la no disyunción durante la meiosis I materna. Esta reducción fue más evidente en la parte proximal y media del brazo largo del cromosoma 21, mientras que hubo un aumento de la recombinación cerca de la región telomérica.</p> <p>Se identificó un patrón de reducción de quiasmas en mujeres jóvenes, con un incremento en la frecuencia de quiasmas múltiples en mujeres mayores, lo que sugiere que el riesgo de no disyunción</p>



	está relacionado tanto con factores dependientes como independientes de la edad materna.
Conclusiones	<p>La edad materna avanzada es un factor de riesgo para la no disyunción pero es independiente a la falta de recombinación, La reducción en la longitud del mapa del cromosoma 21 no disociado sugiere que los cromosomas que no experimentan intercambio durante la meiosis están en riesgo de no separarse correctamente y la edad materna es un factor de riesgo importante para la no disyunción que conduce al síndrome de Down, y que la ausencia de recombinación es un factor de riesgo durante la ovogénesis independientemente de la edad materna.</p> <p>La frecuencia de múltiples quiasmas aumenta con la edad materna, lo que sugiere que las mujeres experimentan un riesgo de no disyunción incluso en presencia de múltiples quiasmas en la meiosis I con el aumento de la edad.</p>

Título	Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies
País y año	Israel y Reino Unido, 2020
Tipo de estudio	Metaanálisis
Objetivo del estudio	Revisar la relación entre la edad materna y la prevalencia de las trisomías autosómicas comunes (trisomía 21, 18 y 13), y evaluar las tasas de pérdida fetal entre el primer trimestre y el término.
Participantes	No aplica (revisión de estudios existentes).
Material y método	<p>Para realizar este estudio, se hizo una revisión de la literatura científica enfocada en recopilar y analizar datos sobre la prevalencia de las trisomías autosómicas comunes (21, 18 y 13) y su relación con la edad materna. La revisión seleccionó estudios anteriores que ofrecieran información tanto sobre la frecuencia de estas trisomías en nacidos vivos como sobre las tasas de pérdida fetal intrauterina en embarazos con estas anomalías.</p> <p>Los estudios incluidos debían cumplir con ciertos criterios específicos, como proporcionar datos confiables sobre la prevalencia de trisomías y reportar resultados en función de distintos grupos de edad materna. Además, la revisión abarcó</p>



	<p>investigaciones que analizaran cómo las tasas de pérdida fetal varían en embarazos con trisomías en diferentes edades maternas, permitiendo así una comprensión amplia de la influencia de la edad avanzada de la madre en el riesgo de estas condiciones.</p> <p>Esta recopilación de datos permitió al estudio identificar patrones en la prevalencia de trisomía 21, 18 y 13, tanto en nacimientos como en pérdidas fetales, según el rango de edad materna. Esto proporcionó una visión clara de cómo la edad materna avanzada impacta en la frecuencia de trisomías y en el riesgo de pérdida fetal, destacando la relevancia de la edad materna como un factor clave en la aparición de estas anomalías.</p>
Resultados	<p>Los resultados del estudio muestran que la prevalencia de trisomía 21 (síndrome de Down) aumenta de forma acelerada con la edad materna. Esto significa que, a medida que la madre es mayor, el riesgo de tener un feto con trisomía 21 se incrementa notablemente. Además, aunque el riesgo de pérdida fetal en embarazos con trisomía 21 es considerable, este riesgo tiende a disminuir a medida que el embarazo avanza; sin embargo, aumenta en mujeres de mayor edad.</p> <p>En cuanto a la trisomía 18 (síndrome de Edwards) y la trisomía 13 (síndrome de Patau), estas son mucho menos comunes que la trisomía 21. No obstante, los embarazos afectados por trisomías 18 y 13 tienen una mayor probabilidad de pérdida fetal en comparación con la trisomía 21, lo que resulta en menos nacimientos vivos.</p> <p>El estudio también señala que, en edades maternas muy avanzadas, el aumento en la prevalencia de trisomías 18 y 13 tiende a estabilizarse, especialmente en el caso de la trisomía 13 (síndrome de Patau), lo cual significa que, en estos grupos de edad, el riesgo ya no sigue aumentando al mismo ritmo que en mujeres de menor edad.</p>
Conclusiones	<p>El estudio muestra que el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down (trisomía 21) aumenta con la edad materna, según diversas curvas de prevalencia basadas en registros nacionales y meta-análisis. Desde los 30 años, el riesgo se duplica y vuelve a duplicarse a los 35. Después de esta edad, el aumento del riesgo se hace mucho más pronunciado, especialmente a partir de los 35 años.</p> <p>A partir de los 45 años, el riesgo se estabiliza, y se utiliza una tasa única para este grupo de edad avanzada. En mujeres jóvenes, no se observa una prevalencia mayor en aquellas menores de 15 años en comparación con las de 16 a 19 años.</p> <p>El estudio también indica que el riesgo de trisomía 18 (síndrome</p>



	de Edwards) aumenta con la edad materna, aunque de manera menos uniforme que el síndrome de Down, mientras que el riesgo de trisomía 13 (síndrome de Patau) es menor. Las tres trisomías presentan altas tasas de pérdida fetal intrauterina, siendo más altas en el síndrome de Edwards y menores en el síndrome de Patau.
--	---

Título	Association of Parental Age and the Type of Down Syndrome on the Territory of Bosnia and Herzegovina
País y año	Bosnia y Herzegovina, 2016.
Tipo de estudio	Observacional transversal.
Objetivo del estudio	Investigar la frecuencia de los tipos de síndrome de Down en niños y su asociación con la edad materna y paterna en Bosnia y Herzegovina.
Participantes	127 niños, 49 niñas y 78 niños, de 1 a 180 meses de edad que se sospecha que tienen síndrome de Down, admitidos en el Centro de Genética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sarajevo, para el análisis citogenético y el diagnóstico diferencial del síndrome de Down durante el período comprendido entre enero de 2010 y mayo de 2015
Material y método	Se tomaron muestras de sangre de los 127 niños que participaron en el estudio para un análisis citogenético. Se ha aplicado el método estándar de 72 horas de cultivo de linfocitos de sangre periférica. Los datos entregados y procedimientos a realizar fueron firmados por un consentimiento informado y pruebas estadísticas para probar la normalidad de los datos. La diferencia entre los grupos se probó utilizando distintas pruebas para variables categóricas y numéricas. El nivel aceptado de significación estadística fue de $p < 0,05$.
Resultados	El tipo más común de síndrome de Down fue la trisomía estándar o no disyunción (86,6 %), en comparación con la translocación y el mosaicismo (7,1 %; 6,3 %, respectivamente). La frecuencia más alta de casos de síndrome de Down fue en el grupo de madre y padre de 30 a 39 años de edad (57; 57 hijos, respectivamente) en comparación con los grupos de madre y padre de menos de 30 años (44; 29, respectivamente) y 40 años o más (26; 41, respectivamente). La diferencia significativa se encontró en la edad materna entre los grupos de translocación y mosaicismo ($p = 0,036$).



	La diferencia entre los años de los padres y el tipo de síndrome de Down fue significativa cuando se comparó la trisomía estándar 21 y la ubicación trans ($p=0,045$), así como el mosaicismo y la translocación ($p=0,036$).
Conclusiones	<p>Una serie de hipótesis podrían responder la problemática del síndrome de Down, las cuales son, aparición de no disyunción en problemas en la circulación sanguínea alrededor de los folículos en el ovario debido a un desequilibrio hormonal, pérdida de cohesión cromosómica relacionada con la edad de ovocitos y una mayor paridad para mujeres de todas las edades. Aun así sigue existiendo una prevalencia mayor respecto al síndrome de Down en mujeres de mayor edad.</p> <p>El tipo más común de síndrome de Down fue la trisomía 21 estándar o también conocida como no disyunción, con mayor incidencia en padres de 30 a 39 años. Se encontró una diferencia significativa entre la translocación y el mosaicismo en las madres, en cambio en los padres era entre la trisomía estándar y la translocación. Los resultados obtenidos sugieren que se requiere un enfoque multidisciplinario, ya que se debe identificar mejor el desencadenante de la aparición de la trisomía y la influencia de la edad materna.</p>

Título	Prenatal serum screening - a summary of our experience with high risk reporting
País y año	2020, Dinamarca
Tipo de estudio	Estudio Retrospectivo
Objetivos del estudio	Este estudio tiene como objetivo analizar y presentar las tendencias y resultados de las pruebas de detección prenatal que se utilizan para identificar anomalías cromosómicas (como el síndrome de Down) y otros problemas de salud fetal, como defectos del tubo neural, en embarazos en una población de la India
Participantes	3.368 mujeres embarazadas con una edad media de 32 años.
Material y método	En este estudio, se analizaron un total de 16,608 muestras de suero materno durante el período de 2018 a 2019. Estas muestras fueron utilizadas para realizar pruebas de cribado prenatal utilizando diferentes combinaciones de biomarcadores en sangre materna, que ayudan a evaluar el riesgo de anomalías cromosómicas y defectos en el feto.



Las pruebas de cribado utilizadas en el estudio incluyeron tres tipos de marcadores: Prueba de doble marcador: Alfa-fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana (hCG), prueba de triple marcador: Alfa-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (hCG) y estriol no conjugado (uE3), prueba de cuádruple marcador: Alfa-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (hCG), estriol no conjugado (uE3) e inhibina A.

Estos biomarcadores son proteínas y hormonas presentes en la sangre materna que se utilizan para estimar el riesgo de ciertos trastornos genéticos o defectos congénitos en el feto, como el síndrome de Down o defectos del tubo neural. La recomendación sobre qué tipo de marcadores tomar se basó en el riesgo individual de la mujer, que se evalúa tomando en cuenta varios factores (como la edad, los antecedentes familiares, los resultados ecográficos, etc.)

Antes de realizar las pruebas, las muestras de sangre fueron revisadas para asegurarse de que cumplían con varios requisitos, tales como un formulario de solicitud completo, resultados ecográficos recientes, la edad gestacional correcta. y la calidad adecuada de la muestra de sangre.

Las concentraciones de los biomarcadores (AFP, Free-Beta hCG, PAPP, y E3) fueron medidas utilizando una tecnología de inmunometría quimioluminiscente, que es un método altamente sensible y preciso para detectar y cuantificar estas sustancias en la sangre.

Además, se utilizó análisis estadísticos y gráficos para monitorear la efectividad y precisión de las pruebas de cribado, asegurando que los resultados fueran confiables y adecuados.



Resultados	<p>Basándose en la recomendación individual de cada participante, se estimó que el 50% de las mujeres fueron aptas para la prueba de doble marcador en el primer trimestre. El 27% fue recomendado para la prueba de triple marcador en el segundo trimestre. Mientras que el 23% recibió la recomendación de la prueba de cuádruple marcador. En total, el 20% de los embarazos fueron clasificados como de alto riesgo.</p> <p>La trisomía 21 fue la anomalía cromosómica más comúnmente reportada en los casos de alto riesgo, con un 86% de los casos identificados a través de las pruebas de doble, triple y cuádruple marcador. En el primer trimestre, el riesgo de trisomía 21 fue más alto en mujeres con edad materna avanzada (mayores de 35 años). Sin embargo, los marcadores también contribuyeron a identificar riesgos incluso en mujeres jóvenes.</p> <p>Además, el análisis mostró que los valores elevados de translucencia nucal (NT) en la ecografía fueron un factor importante en la identificación de riesgo para trisomía 21, especialmente cuando la edad materna no era un factor determinante.</p> <p>En los casos de edad materna avanzada, el riesgo de trisomía 21 fue muy alto (hasta un 92% en algunas cohortes).</p>
Conclusiones	<p>Las pruebas de cribado bioquímico (como el cribado de suero materno) son esenciales para identificar embarazos de alto riesgo, especialmente en relación con trisomías como la 21 (síndrome de Down) y defectos del tubo neural. Aunque tienen una tasa de falsos positivos relativamente alta (5%), su efectividad en la identificación de casos de alto riesgo es indiscutible.</p> <p>La prueba de doble marcador es la más popular, representando el 50% de las recomendaciones.</p> <p>Finalmente se logró concluir que la ecografía, junto con los análisis de sangre, son esenciales para un diagnóstico prenatal completo. Además, se destaca la importancia de considerar factores de riesgo clínicos, como la edad materna y antecedentes familiares, al decidir qué prueba prenatal recomendar.</p>
Título	Identification of universal mRNA markers for noninvasive prenatal screening of trisomies.



País y Año	Italia, 2010.
Tipo de estudio	Estudio cohorte.
Objetivo del estudio	Investigar cual es la muestra biológica materna más adecuada, si suero o plasma, para verificar la presencia de transcritos placentarios como, lactógeno placentario (hPL) y gonadotropina coriónica humana β , gen LOC90625 y TFPI2 (inhibidor 2 de la vía del factor tisular), a fin de descubrir las variaciones e influencias de estas sobre trisomías fetales específicas.
Participantes	255 embarazadas.
Material y método	<p>Se incluyeron a 255 embarazadas que estuvieran cursando entre las 11-14 semanas de gestación y que acudían al Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Perugia para un control prenatal de rutina y que debían someterse a procedimientos de muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis. Se recogieron muestras de sangre periférica materna antes de cualquier procedimiento invasivo.</p> <p>Después de conocer los resultados de la muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis, se dividieron las muestras recolectadas en tres grupos: 1er. grupo control constituido por 255 muestras de sangre de mujeres embarazadas con un feto cromosómicamente normal, 2do. grupo T21 (trisomía 21), constituido por cuatro muestras de sangre de mujeres embarazadas portadoras de feto afectado por trisomía 21 y el 3er. grupo T18 (trisomía 18), constituido por dos muestras de sangre de mujeres portadoras de feto afectado por trisomía 18.</p> <p>El estudio se ejecutó en dos fases con el fin de descubrir si los transcritos placentarios eran más detectables en suero o plasma materno. En la primera fase se midió la cantidad de LOC90625 y hPL, utilizándolos como modelo representativo de los ARNm placentarios en plasma y suero de embarazos euploides. Por otro lado, en la segunda fase, se determinó la cantidad de transcripciones de lactógeno placentario, βhCG, TFPI2 y LOC90625 para identificar si estas transcripciones fetales están presentes dentro de la sangre materna, así discriminando los embarazos euploides de los trisómicos. Además, se tuvo en cuenta</p>



	<p>el rol de la edad materna para evaluar su influencia sobre la cantidad de transcritos placentarios entre embarazos euploides y trisómicos.</p> <p>Finalmente, en la primera fase del estudio, se analizó un total de 80 muestras de sangre materna euploides y en la segunda fase, se revisó un total de 175 muestras de sangre materna para el grupo control, 17 para el grupo T21 y 10 para el grupo T18.</p>
Resultados	<p>Durante la primera fase se analizaron 80 muestras de plasma y suero de embarazos euploides para evaluar la tasa de detección y la abundancia de transcritos placentarios de LOC90625 y hPL (lactógeno placentario). Los resultados mostraron que LOC90625 fue detectable en todas las muestras, mientras que, por otro lado, la muestra de lactógeno placentario fue detectable en el 85% y en el 82.5% de las muestras de suero y plasma, respectivamente.</p> <p>Posteriormente en la segunda fase, se incluyó al grupo control con 175 muestras de plasma, al grupo T21 con 17 muestras de plasma y finalmente el grupo T18 con 10 muestras de plasma. Se evaluaron genes placentarios como lactógeno placentario, βhCG, LOC90625 y TFPI2. La evaluación cualitativa mostró que todas las transcripciones placentarias, excepto TFPI2, fueron detectables en más del 70% de las muestras del grupo control. Por otro lado, el lactógeno placentario y βhCG fueron más detectables en el grupo control que en el grupo T21, mientras que no se observaron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo T18.</p> <p>Se añadió la edad materna avanzada como una variable ya que esta es un factor de riesgo para crear trisomías. Un modelo de regresión logística múltiple mostró que niveles altos de βhCG y edad materna avanzada aumentan el riesgo de trisomía 21, demostrando que a una edad >35 años el efecto es más notable. Por ejemplo, una mujer de 19 años tiene un riesgo de embarazo por trisomía 21 del 0.20%, mientras que una mujer de 45 años tiene un riesgo de embarazo por trisomía 21 del 18.36%.</p>
Conclusiones	<p>Se descubrió que los ARNm de LOC90625 y el lactógeno placentario, eran igualmente detectables en plasma que, en suero, pero el hPL era más abundante en plasma que en suero. Por lo tanto, se concluyó que el plasma era la muestra más adecuada para ser empleada en la dosificación de los transcritos placentarios para el propósito del presente estudio.</p>



Título	Clinical experience from Thailand: noninvasive prenatal testing as screening tests for trisomies 21, 18 and 13 in 4.736 pregnancies.
País y Año	Tailandia, 2016.
Tipo de estudio	Estudio observacional prospectivo.
Objetivo del estudio	El objetivo de este artículo es reportar la experiencia clínica y el rendimiento de las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) como método de cribado en la detección de trisomía 21, 18 y 13, en una población de riesgo mixto en Tailandia.
Participantes	4.736 embarazadas.
Material y método	<p>Se tomaron muestras de 5ml de sangre venosa periférica materna, después se realizó una doble centrifugación para así posteriormente congelar las muestras de plasma. Donde también se calculó y evaluó la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo de las pruebas prenatales no invasivas y las incidencias de trisomía 21, trisomía 18 y trisomía 13.</p> <p>Por otro lado, las participantes se dividieron en grupos de alto y bajo riesgo, se clasificó como un factor de alto riesgo de aneuploidía si la mujer poseía una edad materna avanzada (≥ 35 años) o si antes había tenido un resultado positivo en la prueba de detección convencional del síndrome de Down, así posteriormente se comparó a estos dos grupos para ver la influencia de las pruebas prenatales no invasivas en el diagnóstico de trisomía 21, 13 y 18. En los casos positivos se recomendó a las participantes que se sometieran a un diagnóstico prenatal invasivo, como la toma de vellosidades coriónicas o amniocentesis.</p>



Resultados	<p>En total se reclutaron a 4.736 gestantes para aplicarles test prenatales no invasivos, pero a causa de un fallo en el control de calidad, se realizó el estudio en 4.732 embarazadas.</p> <p>La mediana de la edad gestacional en el momento de realizar la extracción de sangre fue de 13 semanas. Del total de participantes, 2818 (59.55%) tenían una edad materna avanzada.</p> <p>Se recibieron 63 mujeres del grupo de alto riesgo con resultados positivos para prueba prenatal no invasiva (NIPT), dando una tasa de positividad del 1.33%. En concreto, 36 casos fueron positivos para trisomía 21, 19 casos para trisomía 18 y 8 casos para trisomía 13. Luego de esto se realizó un asesoramiento posterior a la prueba, el 52 (82,54%) de las mujeres con un resultado positivo en el NIPT se sometieron a pruebas invasivas, de las cuales 46 se confirmó que poseen un cariotipo anormal. Se comprobó que la edad media de las mujeres con un feto trisómico fue de 36 años de edad. En total, 31 de los 36 casos positivos para trisomía 21 se confirmaron a través de un diagnóstico invasivo prenatal, corroborando con 30 verdaderos positivos. Finalmente hubo 31 casos trisomía 21, 16 casos de trisomía 18, 5 casos de trisomía 13 y 4669 casos euploides.</p> <p>Finalmente se observó una sensibilidad del 100% para T21, T18 y T13, por otro lado, la especificidad de fue 99.98% para T21, 99.92% para T18 y 99.98% para detectar T13</p>
Conclusiones	<p>El estudio busca evaluar el rendimiento de las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) como método de detección primaria en trisomías. Los resultados mostraron que estas pruebas ofrecen un rendimiento altamente confiable. A partir de esta experiencia y de su implementación, se observó que el 39.95% de las mujeres optaron por las NIPT, de las cuales el 99.23% tenían una edad materna avanzada.</p>
Título	New cut-off values for screening of trisomy 21, 18 and open neural tube defects (ONTD) during the second trimester in pregnant women with advanced maternal age.
País y Año	China, 2020.



Tipo de estudio	Estudio de cohorte retrospectivo.
Objetivo del estudio	Determinar si la edad materna avanzada (EMA) afecta los marcadores séricos maternos en la detección de trisomía 21, 18 y defectos abiertos del tubo neural (ONTD), y establecer nuevos valores de corte para reducir la necesidad de pruebas invasivas.
Participantes	12,739 mujeres embarazadas con EMA y 197,101 mujeres embarazadas sin EMA.
Material y método	Se analizaron muestras de sangre venosa para medir alfa-fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana beta-libre (free β -hCG). Se compararon los resultados entre los grupos de EMA y no-EMA utilizando un sistema automatizado de inmunoensayo. Los casos de trisomía 21 y 18 se diagnosticaron mediante cariotipo de líquido amniótico, y los casos de ONTD se diagnosticaron por ecografía.
Resultados	Los niveles de free β -hCG y AFP, junto con el valor de riesgo para la trisomía 21, fueron significativamente más altos en el grupo EMA en comparación con el grupo no-EMA. Las tasas positivas de trisomía 21, 18 y ONTD fueron también más altas en el grupo EMA. Se identificaron valores de corte de 1/172 para trisomía 21 en EMA y 1/780 en no-EMA.
Conclusiones	El estudio mostró que las mujeres con EMA tienen tasas más altas de detección positiva de trisomía 21, 18 y ONTD. Es esencial usar valores de corte apropiados en mujeres de EMA para mejorar la eficiencia del cribado prenatal y reducir la necesidad de pruebas invasivas innecesarias.

Título	Mutterschaft ab 35 Jahren: Das Altersrisiko in der Wahrnehmung von Frauen – eine Literaturstudie
País y Año	Alemania, 2017.
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica.



Objetivo del estudio	Evaluar cómo las mujeres perciben los riesgos asociados con la maternidad en edad avanzada (35 años o más), explorando su impacto en la fertilidad, el embarazo, el parto y el bienestar psicosocial.
Participantes	No aplica (revisión de estudios existentes).
Material y método	Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos internacionales (PubMed, CINAHL, PsycINFO, Sowiport) entre diciembre de 2015 y marzo de 2016. Se incluyeron estudios cualitativos, cuantitativos y mixtos que abordan la percepción de los riesgos asociados con la maternidad en mujeres de 35 años o más en países industrializados.
Resultados	<p>Los resultados mostraron que las mujeres estaban bien informadas sobre la disminución de la fertilidad y el mayor riesgo de trisomía 21 a partir de los 35 años. Sin embargo, tenían menos conocimiento sobre otros riesgos asociados con el embarazo en edades avanzadas, como complicaciones en el parto o problemas de salud para el bebé. Esta percepción parcial de los riesgos generaba en las mujeres sentimientos de ansiedad y preocupación sobre la posibilidad de resultados adversos en su embarazo.</p> <p>Además, se observaron diferentes estrategias de afrontamiento entre las mujeres para lidiar con estas preocupaciones. Algunas mujeres empleaban la gestión de la información, buscando activamente información sobre los riesgos, opciones de cuidado y posibles resultados para sentirse más preparadas. Sin embargo, otras mujeres preferían evitar la información excesiva para reducir su ansiedad y evitar sentirse abrumadas.</p> <p>Otra estrategia común fue la búsqueda de control, en la que las mujeres intentaban mantener hábitos saludables, como una buena alimentación y ejercicio, y seguían cuidadosamente las recomendaciones médicas, confiando en que su autocuidado podría minimizar los riesgos.</p> <p>Finalmente, muchas mujeres recurrieron a la preparación emocional como una forma de afrontar sus temores, lo que incluía técnicas como la visualización de resultados positivos y el apoyo en sus redes sociales y familiares. En algunos casos, esta preparación emocional implicaba también mantener cierta distancia emocional de los riesgos percibidos para no angustiarse en exceso. De manera general, muchas mujeres confiaban en la medicina y en el personal de salud para asegurar un embarazo y parto favorables, depositando en los profesionales gran parte de la responsabilidad para lograr un buen resultado.</p>



Conclusiones	La percepción del riesgo relacionado con la edad aumenta la preocupación materna por el bienestar del niño. Las mujeres tienden a confiar en el conocimiento médico y las intervenciones tecnológicas para manejar estos riesgos, lo que a veces resulta en una pérdida de control sobre sus embarazos. El estudio sugiere que la atención sanitaria para las mujeres de edad avanzada debería centrarse más en la salud y las circunstancias individuales, en lugar de enfocarse únicamente en los riesgos asociados.
---------------------	--

Título	New Insights into Human Nondisjunction of Chromosome 21 in Oocytes
País y Año	USA, 2008.
Tipo de estudio	Estudio observacional.
Objetivo del estudio	El objetivo de este estudio es indagar sobre la no disyunción en el cromosoma 21 en los ovocitos humanos, la cual resulta en el principal factor del síndrome de Down. Se busca comprender si factores de riesgo como la edad materna avanzada y las alteraciones de patrones cromosómicos influyen en la trisomía 21. En resumen, se intenta entender cómo estos factores pueden provocar una separación anómala del cromosoma 21, lo que resulta en trisomía 21 y, por consiguiente, en el síndrome de Down.
Participantes	Familias con un bebé con trisomía 21 completa a través de un estudio multicéntrico de factores de riesgo asociados con la no disyunción cromosómica.



Material y método	<p>El estudio se realizó mediante el análisis de los patrones de recombinación en los óvulos donde ha ocurrido este error, observando cómo estos patrones afectan la separación correcta o incorrecta del cromosoma 21 en dos fases de la división celular: meiosis I y/o meiosis II. En este participaron familias con un bebé con trisomía 21 completa, en el contexto de un estudio multicéntrico sobre los factores de riesgo asociados con errores en la división cromosómica. Se analizaron 615 casos de meiosis I materna y 253 de meiosis II materna, clasificados según la edad de la madre. Los padres y el bebé donaron una muestra biológica (de sangre o de células de la boca) para extraer ADN. Luego, se analizaron 21 marcadores específicos del brazo largo del cromosoma 21 para estudiar la recombinación genética y realizar análisis estadísticos sobre los patrones cromosómicos en los diferentes grupos de riesgo.</p>
Resultados	<p>Se comprobó que la ausencia de recombinación en el cromosoma 21 provoca un mayor riesgo de no disyunción materna en meiosis I. Sin embargo, este riesgo no cambió en presencia de distintas edades maternas.</p> <p>Por otro lado, en la meiosis II se observó un aumento de recombinación en la región cercana al centrómero en los casos de no disyunción, sobre todo en edades maternas avanzadas. Esto se traduce que existe un patrón que sugiere que la recombinación es esta área interactúa con factores de riesgo relacionados con la edad materna, en otras palabras, a medida que aumenta la edad materna, el riesgo de errores tanto en meiosis I como en meiosis II crece, con un cambio en los patrones de recombinación hacia las regiones más centrales del cromosoma. Sin embargo, se encontró que intercambios múltiples fueron más comunes en los cromosomas con errores de meiosis II en mujeres jóvenes, pero su frecuencia disminuyó con la edad.</p>



Conclusiones	<p>La no disyunción es un fenómeno multifactorial y, por lo tanto, es un proceso complejo, en el cual algunos factores son independientes de la edad materna, mientras que otros interactúan con los cambios asociados al envejecimiento de los ovocitos. Existen patrones de recombinación que aumentan el riesgo de una no disyunción y, por ende, de una trisomía 21. Entre estos patrones se encuentran la falta de intercambios o los intercambios únicos en regiones cercanas a los telómeros o más centrales de este cromosoma, los cuales están implicados en errores durante la meiosis I y/o la meiosis II.</p> <p>Por un lado, la edad materna acentúa ciertos riesgos, ya que, los mecanismos celulares encargados de asegurar una correcta segregación cromosómica se vuelven más propensos a errores en mujeres de mayor edad. Por otro lado, en mujeres jóvenes, los errores se asocian más con intercambios únicos en regiones cercanas al telómero, mientras que, en mujeres de mayor edad, los errores están más relacionados con recombinaciones en las regiones más cercanas al centro del cromosoma.</p>
---------------------	---

Título	Mothers of children with Down syndrome: a clinical and epidemiological study
País y Año	Brasil, 2023.
Tipo de estudio	Estudio descriptivo.
Objetivo del estudio	El principal objetivo de este estudio es investigar el perfil clínico y epidemiológico de las madres de niños con síndrome de Down y sus hijos, buscando describir las características clínicas de las madres de niños con síndrome de Down, tales como la edad materna, antecedentes de abortos, enfermedades crónicas, complicaciones gestacionales y hábitos maternos durante el embarazo. Por lo cual, se busca evaluar la relación entre la edad materna avanzada (≥ 35 años) y el riesgo de tener hijos con síndrome de Down, analizando el acceso y calidad de la atención prenatal con un enfoque en la detección prenatal del síndrome de Down y las intervenciones postnatales, así como también Identificar posibles factores de riesgo ambientales. En resumen, ofrece información para la mejoría del asesoramiento genético y la atención prenatal de mujeres en situación de riesgo, especialmente aquellas con edad materna avanzada, ayudando a prevenir



	complicaciones y mejorar la expectativa de vida de los niños con síndrome de Down.
Participantes	344 participantes, divididos en 172 madres con hijos síndrome de Down y 172 niños con trisomía 21.
Material y método	<p>Para la recolección de datos, se realizó una entrevista cara a cara, guiada por un cuestionario estructurado con preguntas cerradas, y se analizaron los registros médicos de un total de 344 pacientes. Las variables estudiadas incluyeron antecedentes maternos de abortos espontáneos, enfermedades crónicas preexistentes y características del embarazo actual: edad materna, complicaciones clínicas/obstétricas, medicamentos, hábitos de consumo de tabaco y alcohol, suplementación vitamínica y mineral, y atención prenatal. El criterio para edad materna avanzada se definió como madres de 35 años o más en la fecha estimada de parto. Los datos de los respectivos niños con síndrome de Down incluyeron el momento del diagnóstico, presencia de defectos cardíacos congénitos, resultados de pruebas de cariotipo y datos sobre el desarrollo postnatal.</p>
Resultados	<p>La edad promedio de las madres fue de 33.2 años, y el 56% de ellas tenían 35 años o más durante el embarazo. Un 98% de estas madres recibió atención prenatal, y el 84.3% de ellas comenzaron la atención en el primer trimestre, las cuales incluyeron consultas, análisis de laboratorio y ecografías. Sin embargo, cuatro madres no recibieron atención prenatal y no se realizó un cribado genético, incluso en madres de edad avanzada. Alrededor del 31% de las madres tenía enfermedades crónicas (como hipertensión o diabetes) y el 37% experimentó complicaciones durante el embarazo. Además, 30% de las madres tuvieron al menos un aborto espontáneo. Respecto a hábitos durante el embarazo, el 94% no consumió alcohol ni tabaco, el 24% usó medicamentos (como antihipertensivos), y el 35% tomaba medicación para condiciones preexistentes. En cuanto a suplementos, el 91% tomó vitaminas, principalmente ácido fólico o hierro, aunque el 47% no conocía la importancia de tomarlos. El 44% de los niños presentó defectos cardíacos congénitos, siendo las anomalías más comunes la comunicación interventricular y la comunicación interauricular.</p>



Conclusiones	<p>Se evidencia la necesidad de mejorar el diagnóstico prenatal, ya que, el estudio destaca la baja tasa de diagnóstico prenatal del síndrome de Down, incluso entre mujeres con factores de riesgo. Esto resalta la importancia de mejorar los programas de detección prenatal, especialmente en estas mujeres de alto riesgo, para ofrecer una atención más temprana y efectiva.</p> <p>El número de mujeres que retrasan la maternidad está aumentando, pero pocas están informadas sobre los riesgos asociados, especialmente los relacionados con las aneuploidías. En este contexto, las políticas de salud pública para advertir sobre los riesgos adversos del embarazo retrasado, la mejora del cribado para aneuploidías fetales y el acceso al asesoramiento genético pueden ser útiles para tomar decisiones informadas.</p>
---------------------	--

Título	Efficiency of non-invasive prenatal screenig in pregnant women at advanced maternal age.
País y año	China, 2021.
Tipo de estudio	Estudio observacional.
Objetivos del estudio	En este estudio, se puso como objetivo explorar la importancia clínica de las pruebas no invasivas (NIPS) para detectar trisomías fetales, como la trisomía 21, 18 y 13 en mujeres embarazadas con edad materna avanzada (EMA) y así brindar un programa de detección prenatal apropiado para estas mujeres.
Participantes	29.343 mujeres embarazadas de edad materna avanzada (de 35 años o más).
Material y Método	Para evaluar cuán efectiva es la detección de NIPS en mujeres con edad materna avanzada (EMA), se calcularon varios indicadores: Sensibilidad, Especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para identificar las trisomías 21, 18 y 13. Se utiliza una curva ROC (característica operativa del receptor) para analizar cuán relevante es el porcentaje de verdaderos positivos para la trisomía 21 fetal. También se aplicó el índice de Youden para determinar el mejor punto de corte para el porcentaje de verdaderos positivos de trisomía 21 en diferentes grupos de edad, que es la suma de la sensibilidad y la especificidad.



<p>Resultados</p>	<p>El estudio analizó los resultados del cribado no invasivo de trisomías (NIPS) en 29,343 mujeres con edad materna avanzada. De estas, 145 fueron identificadas con alto riesgo de trisomía 21. De ellas, 111 casos fueron confirmados como trisomía 21, mientras que 11 fueron falsos positivos. En 23 casos no se obtuvo diagnóstico prenatal, incluyendo 1 aborto espontáneo, 3 muertes fetales y 5 interrupciones por anomalías.</p> <p>En cuanto a la trisomía 18, se identificaron 70 mujeres con alto riesgo, de las cuales 53 recibieron diagnóstico prenatal, confirmándose 36 casos de trisomía 18. De los 17 casos sin diagnóstico, se registraron 3 muertes fetales y 11 interrupciones por malformaciones. En el caso de la trisomía 13, 22 mujeres fueron identificadas con alto riesgo, 18 recibieron diagnóstico prenatal y 5 resultaron ser fetos con trisomía 13.</p> <p>El estudio también encontró que la edad materna avanzada está positivamente correlacionada con el riesgo de trisomía 21 fetal, con una significancia estadística ($P < 0.001$) y un área bajo la curva ROC de 0.638. Además, la incidencia de trisomía 21 fue mayor en mujeres de 37 años o más, en comparación con las de 35 a 37 años.</p>
<p>Conclusiones</p>	<p>Como conclusión al analizar los datos de 29.343 mujeres chinas embarazadas de edad materna avanzada, se demostró que las pruebas de diagnóstico no invasivas (NIPS) son altamente eficientes para detectar aneuploidías fetales y es adecuada para mujeres embarazadas de edad materna avanzada, demostrando que ambas variables están estrechamente relacionadas entre sí.</p>

<p>Título</p>	<p>Principles of first trimester screening in the age of non- invasive prenatal diagnosis: screening for chromosomal abnormalities.</p>
<p>País y Año</p>	<p>Alemania, 2017.</p>
<p>Tipo de estudio</p>	<p>Estudio de revisión narrativa.</p>
<p>Objetivo del estudio</p>	<p>Evaluar las opciones de detección disponibles en el primer trimestre de gestación a complicaciones que pueden estar presentes en embarazos de alto riesgo, para que así la atención prenatal tome un giro significativo, en donde se detecta la patología antes y se le comienza a dar un enfoque en dar un tratamiento y vigilancia en función de los resultados de la detección del primer trimestre.</p>



Participantes	Revisión de literatura científica preexistente de diferentes estudios sobre detección de aneuploidías en el primer trimestre.
Material y método	<p>Se hizo una búsqueda en las bases de datos de Medline y Embase en busca de artículos sobre la detección de aneuploidía del primer trimestre. Realizamos una revisión detallada de la literatura para evaluar las pruebas de detección actualmente disponibles y su respectivo rendimiento de prueba.</p> <p>Para poder revisar en la literatura si una prueba de prevención como es la ecografía para medir la translucencia nucal (TN) se le debería hacer una prueba adicional antes que una invasiva, en 110.000 embarazos, incluidos 870 casos aneuploides. De estos casos, cuando la TN era mayor a 3,5 mm, el 40% tenía una anomalía cromosómica, y el 8% era distinta a trisomía 21,18 y 13, comprobando que es mucho más precisa cuando se realiza una prueba de microarray complementaria.</p>
Resultados	<p>La detección combinada para la trisomía 21 basada en la edad materna, la translucencia nucal (NT) fetal y los marcadores séricos libres gonadotropina coriónica humana (beta-hCG) y proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) da como resultado una tasa de detección de alrededor del 90% para un falso positivo del 3 al 5 %. Con la adición de otros marcadores de ultrasonido, la tasa de falsos positivos se puede reducir aproximadamente a la mitad. El cribado basado en ADN de células fetales (cfDNA) identifica alrededor del 99 % de los fetos afectados para una tasa de falsos positivos del 0,1 %. Sin embargo, hay una tasa de fracaso de la prueba de alrededor del 2%. La combinación ideal entre la detección combinada de ADNcf todavía está en discusión. Actualmente, una política de detección contingente parece más favorable donde se ofrece una detección combinada para todos y el análisis de cfDNA solo para aquellos con un resultado de riesgo límite después de la detección combinada.</p>



Conclusiones	Se han hecho avances significativos en la detección de la trisomía 21 en las últimas 2 décadas, el mejor resultado parece ser un tipo de detección combinada como primer paso. Es decir, que la evaluación fetal del primer trimestre es solo una parte de una evaluación fetal para anomalías cromosómicas generales, anomalías estructurales fetales y síndromes genéticos y no genéticos. Por lo tanto, la evaluación y detección estructural fetal de ultrasonido temprana, que incluye al menos una medida de translucidez nuchal, así como la medición de varios parámetros bioquímicos y biofísicos, deben seguir siendo parte de la evaluación del primer trimestre, incluso si las pruebas de ADNcf se vuelven más accesibles
---------------------	--

Título	Maternal Age-Specific Rates of Fetal Chromosomal Abnormalities at 16–20 Weeks' Gestation in Korean Pregnant Women 35 Years of Age
País y Año	Corea, 2010.
Tipo de estudio	Observacional.
Objetivo del estudio	Proporcionar estimaciones de las tasas de anomalías cromosómicas fetales entre las semanas 16 y 20 de gestación en mujeres coreanas de edades mayores o iguales a 35 años.
Participantes	2.032 casos.



Material y método	<p>El estudio analizó 2.731 casos de amniocentesis realizadas en mujeres de 35 años o más, en hospitales afiliados a la Universidad Católica de Corea entre 1997 y 2007. Se incluyeron solo aquellos casos donde la amniocentesis se realizó por la indicación de edad materna avanzada, excluyendo otros motivos y antecedentes de anomalías cromosómicas.</p> <p>De las embarazadas estudiadas, se realizó una prueba de cribado en 871, pero 690 fueron excluidas debido a que decidieron la amniocentesis sin esperar resultados. Finalmente, se analizaron 2.032 análisis cromosómicos, clasificando las anomalías en numéricas y estructurales. Se utilizó regresión logística para evaluar la relación entre la edad materna y la incidencia de anomalías cromosómicas en mujeres de 35 a 45 años, determinando que el riesgo aumenta con la edad. También se comparó la incidencia de trisomía 21 en diferentes regiones, utilizando datos de Norteamérica, Reino Unido y Japón, excluyendo Australia por falta de datos de edad materna.</p>
Resultados	<p>De 2.032 fetos de embarazos con gestante con edad materna avanzada, había anomalías cromosómicas presentes en 68 casos (3,3%), incluidos 31 casos (1,5%) de anomalías cromosómicas numéricas y 37 casos (1,8%) de anomalías estructurales.</p> <p>De las anomalías cromosómicas numéricas, la más frecuente fue la trisomía 21 con 14 casos (0,7%), seguida de la trisomía 18 con 6 casos (0,3%).</p> <p>Se documentaron 10 casos (0,4%) de anomalías ligadas al sexo, de los cuales 5 casos eran síndrome XXX (0,2%) y 3 de síndrome de Turner (0,1%), uno de ellos con mosaicismo. Se observó que la incidencia de anomalías cromosómicas, especialmente la trisomía 21, aumentaba exponencialmente con la edad materna. El coeficiente de regresión para la trisomía 21 fue de 0,204, lo que demuestra que la incidencia de la trisomía 21 aumenta exponencialmente con el aumento de la edad materna.</p> <p>Aunque el riesgo de aneuploidías sexuales no se pudo estimar por separado debido al bajo número de casos, el riesgo general de aneuploidía aumentó con la edad, mientras que el riesgo de anomalías cromosómicas estructurales no mostró una correlación significativa. A los 35 años, el riesgo de trisomía 21 era de 1 en 259, y el riesgo global de aneuploidía era de 1 en 131.</p>



Conclusiones	<p>El estudio encontró que el riesgo esperado de trisomía 21 es de 1/272 en mujeres embarazadas de 35 años y de 1/91 en aquellas de 40 años. Se confirma que la edad materna avanzada es un factor de riesgo para anomalías cromosómicas, incluyendo trisomías 21 y 18, así como aneuploidías como XXX y XXY.</p> <p>Desde hace más de 30 años, se ofrece amniocentesis a mujeres de 35 años o más en todo el mundo. A pesar de las recomendaciones actuales de no basar la decisión únicamente en la edad, muchos obstetras continúan usando esta como referencia. Los resultados del estudio muestran que el riesgo de trisomía 21 en embarazadas de 35 años es comparable a tasas reportadas en países occidentales (1/250).</p> <p>Además de la amniocentesis en el segundo trimestre, se pueden realizar análisis cromosómicos mediante amniocentesis precoz y biopsia de vellosidades coriónicas en el primer trimestre, lo que podría dar lugar a una subestimación de la incidencia de anomalías, ya que algunas pueden interrumpirse antes de las 16 semanas. Dado el aumento en el número de embarazadas de 35 años o más, el asesoramiento genético prenatal es fundamental.</p> <p>El estudio aporta datos valiosos para el asesoramiento en esta población, resaltando la necesidad de más investigación para mejorar la estimación del riesgo y expandir el análisis a todas las edades, incluyendo a las menores de 35 años.</p>
---------------------	---

Título	Evidence for dysregulation of genome-wide recombination in oocytes with nondisjoined chromosomes21.
País y Año	USA, 2014.
Tipo de estudio	Estudio observacional.



Objetivo del estudio	<p>El objetivo de este estudio es investigar la regularización que ocurre en la recombinación genética en los ovocitos con errores de no disyunción del cromosoma 21, lo que contribuye al desarrollo de trisomía 21 (síndrome de Down). El estudio busca específicamente, identificar cómo la recombinación está alterada a nivel global en estos ovocitos y si hay factores que actúan a nivel materno que predisponen a estos errores durante la meiosis.</p>
Participantes	<p>Se utilizaron paneles de genotipado de alta densidad para estudiar variantes genéticas en las muestras; recolectando muestras genéticas de familias con trisomía 21 (síndrome de Down), que incluían a los padres, personas con trisomía 21 y, en algunos casos, a los abuelos maternos y hermanos. En los controles se seleccionaron familias con descendencia normal, usando datos de estudios genotípicos masivos.</p>
Material y método	<p>Se evaluó la cantidad y localización de los eventos que ocurren durante la recombinación en los cromosomas de los ovocitos utilizando marcadores específicos; SNPs ySTRs.</p> <p>Se emplearon métodos estadísticos, para comparar los conteos de recombinación entre los grupos de ovocitos afectados y los normales, examinando dos niveles de regulación de la recombinación: Regulación materna y regulación a nivel del ovocito.</p> <p>Se analizaron variantes genéticas para ver su asociación con los patrones de recombinación global en los ovocitos.</p>
Resultados	<p>Los ovocitos con cromosomas 21 con errores en la segregación durante la meiosis I tienen una recombinación reducida en comparación con los controles. Esta disminución de la recombinación ocurre no solo en el cromosoma 21, sino también a lo largo de todo el genoma.</p> <p>Los ovocitos con errores en meiosis I muestran niveles reducidos de recombinación a nivel global en comparación con los cromosomas hermanos.</p> <p>Los ovocitos con errores en meiosis II no mostraron una reducción significativa en la recombinación global en comparación con los cromosomas de control.</p>



Conclusiones	<p>Existe un factor de predisposición materna que afecta la regulación de la recombinación en sus ovocitos.</p> <p>A su vez, ocurre una disfunción específica en ciertos ovocitos individuales, lo que resulta en un control anormal de la recombinación que provoca errores en la no disyunción.</p> <p>Existe un riesgo elevado de no disyunción debido a factores maternos y específicos del ovocito: Las alteraciones globales en la regulación de la recombinación predisponen a las mujeres a tener ovocitos con baja recombinación, lo que aumenta la probabilidad de no disyunción del cromosoma 21.</p> <p>Se resaltó la importancia de identificar factores de riesgo tanto genéticos, como ambientales que influyen en la recombinación anómala, tanto a nivel materno como de los ovocitos. Esto podría proporcionar información clave sobre los mecanismos subyacentes de la no disyunción y ayudar a desarrollar métodos preventivos.</p> <p>En resumen, los ovocitos individuales, son un factor clave que contribuyen a los errores de segregación del cromosoma 21 y a la aparición de la trisomía 21.</p>
---------------------	---

4. DISCUSIÓN

A lo largo de los años, la edad en la que las mujeres inician la maternidad ha ido en aumento debido a diversos factores personales y sociales. Este incremento se asocia con un mayor riesgo de complicaciones, incluidas gestaciones con anomalías cromosómicas, como la trisomía 21. En este estudio se analizó cómo la edad materna avanzada, especialmente en gestaciones a partir de los 35 años, representa un factor de riesgo importante para las gestaciones con trisomía 21. Además, se investigaron las posibles causas de este aumento de riesgo, destacando el impacto del envejecimiento en mecanismos biológicos, como la no disyunción, que conduce a esta aneuploidía. Asimismo, se evaluaron las pruebas de detección más efectivas en términos de costo-beneficio para la trisomía 21, demostrando que las pruebas no invasivas presentan una alta efectividad. Sin embargo, se evidencia la falta de estudios relacionados a este tema y una escasa investigación y capacitación efectiva por parte de la matronería.

Postergación de la maternidad y procesos celulares afectados

La postergación de la maternidad es un hecho evidente, como se refleja en un estudio realizado en Brasil en 2023, en el que la edad promedio de las mujeres que tuvieron una gestación con hijos con síndrome de Down fue de 33 años, y el 56% tenía más de 35 años (Aprigio et al., 2023). Por lo tanto, el incremento en la incidencia del síndrome de Down relacionado con la edad materna, se ve reflejado en las estadísticas. Por ejemplo, una mujer de 19 años tiene un riesgo de embarazo con trisomía 21 del 0.20%, mientras que en una mujer de 45 años el riesgo es del 18.36% (Picchiassi et al., 2010).

En este contexto, Chile es el país de Latinoamérica con el mayor número de nacimientos de niños con síndrome de Down cada año, con una tasa de 2,5 por 1000 nacidos vivos (Chile Crece Contigo, 2021). Un estudio realizado en este país en el año



2021 reveló que, entre las gestaciones con síndrome de Down, el 37,5% correspondía a mujeres de entre 33 y 40 años, el 23,21% a mujeres de entre 17 y 24 años, y solo el 17,9% a mujeres de entre 41 y 46 años (Rivera, Solari & Peralta, 2021). Este aumento significativo del riesgo de gestaciones con trisomía 21 está directamente relacionado con la edad materna avanzada, debido a diversos factores biológicos que afectan la división celular (Picchiassi et al., 2010).

Particularmente, uno de los procesos involucrados es la no disyunción, en el cual los cromosomas no se separan correctamente durante la división celular (Ghosh et al., 2010). Este evento puede ser influenciado por diversos factores biológicos, siendo el envejecimiento de los óvulos uno de los principales (Oliver et al., 2008). No obstante, existen otros factores independientes de la edad materna que convierten a la no disyunción en un proceso complejo. Además, ciertos patrones de recombinación genética aumentan el riesgo de no disyunción y, por consiguiente, la posibilidad de trisomía 21 (Middlebrooks et al., 2014). Algunos de estos patrones incluyen la ausencia de intercambios de material genético o su ocurrencia en regiones específicas del cromosoma 21, como áreas cercanas a los telómeros o centrómeros. Estos errores pueden ocurrir en cualquiera de las fases de la meiosis, ya sea en la meiosis I o en la meiosis II (Oliver et al., 2008). En relación con lo antes mencionado, en la meiosis I se aprecia una ausencia de recombinación en el 77% de las mujeres de mayor edad, lo que contribuye a la no disyunción y, en consecuencia, al síndrome de Down (Ghosh, Feingold & Dey, 2009).

Además de la no disyunción, existen otras etiologías para el síndrome de Down, las cuales son, la translocación y el mosaicismo. Por un lado, la translocación ocurre cuando una parte del cromosoma 21 se adhiere a otro cromosoma, y se transmite a otras células a medida que estas se dividen. Por otro lado, el mosaicismo se refiere a una condición en la que algunas células del cuerpo tienen la trisomía 21, mientras que otras poseen un número normal de cromosomas, resultando en una mezcla de células con diferente composición genética (Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, 2015). Un estudio publicado en Bosnia y Herzegovina en el año 2016 evidenció que la etiología más común de síndrome de Down es la trisomía por no



disyunción, con un 86,6%, en comparación con la translocación (7,1%) y el mosaicismo (6,3%) (Sotonica et al., 2016).

En consecuencia, la no disyunción cromosómica se refleja en un mayor riesgo de aneuploidías; la presencia de un número anormal de cromosomas en las células. La literatura actual muestra una notable falta de investigación sobre el impacto de las translocaciones y los mosaicismos en la relación entre la aneuploidía y la edad materna avanzada. Muchos estudios realizados hasta la fecha han abordado la asociación entre la edad materna y las aneuploidías fetales, enfocándose principalmente en la prevalencia en etapas gestacionales tardías, mayores de 20 semanas, o en los casos de nacidos vivos. Esto provoca que se excluya una importante cantidad de datos, ya que, no se consideran las pérdidas fetales ni las interrupciones electivas, lo que podría llevar a subestimar la verdadera incidencia de aneuploidías en relación con la edad materna. Por lo que, es fundamental profundizar en esta área para comprender mejor las complejas interacciones entre estos factores y sus implicaciones en la salud fetal y materna (Frederiksen et al., 2024).

Frederiksen y colaboradores (2024) realizaron un estudio en Dinamarca, mediante un análisis de datos nacionales preexistentes de gestaciones con anomalías cromosómicas en distintos rangos etarios, donde se comprobó la relación entre la edad materna y el riesgo de aneuploidías en el feto, registrando 2.358 casos, destacándose principalmente la trisomía 21 y 18. Este análisis demostró que el riesgo de aneuploidías aumenta significativamente con la edad materna, siendo las mujeres de 40 a 44 años las que presentan el mayor riesgo. Además, las mujeres mayores de 35 años tenían tasas más altas de casos de aneuploidías específicas, como la trisomía 21.

En esta misma línea, Cuckle y colaboradores (2020), a través de una revisión de datos epidemiológicos analizaron cómo la prevalencia de la trisomía 21 aumenta exponencialmente a partir de los 35 años, alcanzando un máximo alrededor de los 45 años. Demostrando que el riesgo de concebir un feto con trisomía 21 aumenta de



aproximadamente 1 en 300 a los 35 años a 1 en 30 a los 45 años, lo que confirma que la edad materna avanzada es un factor clave en el desarrollo de esta afección.

La edad materna entre 35 y 40 años no sólo influye significativamente en el aumento del riesgo de trisomía 21, sino que también plantea desafíos en la percepción y gestión de este riesgo. Aunque muchas mujeres son conscientes de que el riesgo de anomalías cromosómicas aumenta con la edad, la mayoría tiende a subestimar la magnitud de este impacto. Esta subestimación puede estar relacionada con la falta de información clara y accesible sobre las probabilidades reales de concebir un feto con trisomía 21, lo que puede generar expectativas erróneas sobre la seguridad de los embarazos en este rango de edad. Es fundamental que las mujeres comprendan cómo influye la edad en la calidad de los ovocitos debido a factores biológicos asociados al envejecimiento ovárico y en la incidencia de trisomía 21 (Niessen et al., 2017).

Pruebas prenatales no invasivas

Kagan y colaboradores (2017), describieron que a medida que la sociedad avanza, la postergación del embarazo se vuelve más común, lo que aumenta la frecuencia de complicaciones asociadas. Por ello, se han desarrollado pruebas prenatales para detectar estas complicaciones en etapas gestacionales tempranas. Estas herramientas de screening permiten identificar de manera precoz ciertas anomalías y proporcionar un tratamiento oportuno.

En este contexto, un estudio realizado en Dinamarca en 2023 subraya la importancia de la vigilancia y el asesoramiento genético para embarazos en mujeres de mayor edad. Este estudio destacó la necesidad de incorporar la edad materna como un factor de riesgo en el programa combinado de cribado del primer trimestre, enfatizando la mejora de los servicios de detección y atención prenatal para mujeres en edades avanzadas (Frederiksen et al., 2024).

Las pruebas prenatales se clasifican en invasivas y no invasivas, según el método utilizado y el nivel de riesgo asociado. El cribado prenatal no invasivo (NIPS) es un



conjunto de pruebas realizadas durante el embarazo para evaluar la salud del feto y detectar posibles anomalías genéticas o problemas de desarrollo. Este cribado es una opción segura y presenta un bajo riesgo de complicaciones (Zhu et al., 2021). Estas pruebas incluyen ecografías y análisis de sangre, centrados en analizar marcadores séricos y fragmentos de ADN fetal presentes en la sangre materna. A través de los marcadores séricos, estas pruebas pueden detectar una gran proporción de anomalías cromosómicas, siendo la trisomía 21 el 86 % de los casos detectados. Se recomienda realizar este cribado en el primer trimestre; si se detecta alguna anomalía, se procede con pruebas confirmatorias invasivas y una evaluación completa de la gestante (Sinkar, Iyer & Kallathiyan, 2020; Chen et al., 2020).

La prueba prenatal no invasiva basada en ADN fetal libre de células ha demostrado alta sensibilidad y especificidad para detectar aneuploidías cromosómicas comunes, con bajas tasas de falsos positivos y falsos negativos. Las observaciones clínicas indican que el NIPS tiene un excelente desempeño y eficiencia tanto en poblaciones de alto riesgo como de bajo riesgo de detección serológica, en relación con la edad materna (Kagan et al., 2017; Manotaya et al., 2016).

Dentro del NIPS, la ecografía es una prueba segura realizada durante el primer trimestre a todas las gestantes para evaluar el bienestar fetal y detectar posibles anomalías, midiendo la translucencia nucal y evaluando otros marcadores que pueden indicar riesgos de condiciones como el síndrome de Down (Sinkar, Iyer & Kallathiyan, 2020). Se ha demostrado que el aumento de la translucencia nucal y la presencia de malformaciones estructurales están significativamente vinculadas a este síndrome en mujeres de mayor edad materna, especialmente cuando se analizan junto con otros marcadores ecográficos. Esto subraya la importancia de realizar ecografías detalladas durante la gestación para mejorar la detección del síndrome de Down en esta población (Rumi et al., 2014).

En contraste, las pruebas de diagnóstico prenatal invasivo obtienen la muestra de material genético fetal a través de la muestra de vellosidades coriónicas (CVS) o amniocentesis. Aunque ambas pruebas permiten un diagnóstico preciso y se han



implementado clínicamente durante años, los procedimientos invasivos aún pueden resultar en aborto espontáneo o infección intrauterina (Manotaya et al., 2016). Por este motivo, algunas mujeres embarazadas deciden no someterse a estos procedimientos, ya sea por el temor a las posibles complicaciones o porque consideran suficiente la información obtenida mediante el cribado prenatal no invasivo (Sinkar, Iyer & Kallathiyan, 2020)

Para comprobar la efectividad del cribado prenatal no invasivo, un estudio en China en 2018 sometió a 29.343 mujeres con edad materna avanzada a pruebas no invasivas, realizando un seguimiento de sus resultados de embarazos. Se identificaron 145 mujeres de alto riesgo para trisomía 21 fetal, confirmándose que 111 de ellas tenían fetos con trisomía 21, mientras que solo 11 resultaron ser falsos positivos. Esto demostró que las pruebas no invasivas son altamente efectivas para la detección de trisomía 21 (Zhu et al., 2021).

Se investigaron los beneficios y la relación entre costos y efectividad de pruebas no invasivas como primera línea en la detección, limitadas a la población de alto riesgo de trisomía 21. Se evaluaron tres estrategias para la detección del síndrome de Down en mujeres embarazadas, considerando su eficacia, costos y rentabilidad, concluyendo que las pruebas no invasivas resultaron ser rentables según el parámetro costo-beneficio, así como las más eficaces en el factor de riesgo de edad materna avanzada (Wang et al., 2022).

En resumen, diversos estudios evidencian la relación entre la edad materna avanzada y el síndrome de Down, destacando la importancia de una evaluación ecográfica exhaustiva para una detección temprana, especialmente en mujeres de edades extremas (Wang et al., 2022). Esta comprensión es esencial para permitir a las mujeres tomar decisiones informadas sobre su salud reproductiva, reforzando la importancia de proporcionar una atención integral y personalizada a las mujeres en este grupo etario. Con el aumento del número de gestaciones en mujeres mayores de 35 años, el correcto asesoramiento genético prenatal se vuelve cada vez más importante (Yang Park et al., 2010).



Rol de la matrona

El rol de la matronería en el cuidado integral de mujeres embarazadas con riesgo de gestar un feto con trisomía 21 es fundamental, no solo en el ámbito clínico, sino también en el desarrollo de capacidades interpersonales esenciales para abordar situaciones complejas. En los controles preconceptionales, la matrona tiene la responsabilidad de educar a las mujeres sobre los riesgos asociados con la edad materna avanzada y la gestación, como el aumento de la probabilidad de tener un feto con anomalías cromosómicas, como la trisomía 21. Durante estas consultas, se ofrece orientación sobre la importancia de seguir hábitos saludables que pueden influir en la salud materna y fetal en futuras gestaciones. Estas consultas preconceptionales permiten a la matrona preparar a la mujer para un embarazo planificado y consciente, ayudando a reducir riesgos (Ministerio de Salud, 2008).

Durante los controles prenatales, el enfoque cambia hacia el screening prenatal y la detección temprana de anomalías cromosómicas. La matrona educa a la madre sobre la importancia de realizar exámenes como las ecografías, las cuales pueden detectar posibles riesgos de anomalías (LeFevre & Sundermeyer, 2020). Si se identifica un riesgo elevado o se confirma el diagnóstico, la matrona debe manejar la situación con comunicación efectiva, asegurándose de brindar la información con claridad, sensibilidad y empatía. Este apoyo debe ir acompañado de un equipo multidisciplinario. Aquí, el manejo emocional juega un rol crucial, ya que la noticia puede ser difícil para la madre y su familia. La matrona debe estar preparada para ofrecer apoyo emocional continuo, atendiendo tanto las necesidades psicológicas como las preocupaciones específicas asociadas a la gestación, generando un espacio de confianza en el que la madre y su familia se sientan acompañados (Ministerio de Salud, 2008).

Asimismo, la matrona en el nivel primario es fundamental en la identificación temprana de marcadores para la detección del síndrome de Down. Esto implica monitorear los resultados de pruebas de tamizaje y colaborar con médicos especialistas en la interpretación de estos resultados para un correcto diagnóstico.



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

También coordina y apoya a la madre en la realización de exámenes adicionales, tanto invasivos como no invasivos.

Una vez hecho el diagnóstico, es esencial que la matrona realice una derivación oportuna a nivel secundario con los especialistas correspondientes, de forma respetuosa y considerada, tomando en cuenta las preferencias de la madre (Ministerio de Salud, 2015).

En el nivel secundario, una vez confirmado el diagnóstico prenatal, se elabora un plan de seguimiento y atención personalizada para cada caso, considerando las necesidades de la madre y del feto. En esta área se realizan procedimientos como ecografías periódicas para examinar el crecimiento y desarrollo del feto con dicha patología (Ministerio de Salud, 2015).

El momento del parto es atendido por un completo equipo médico en el nivel terciario, incluyendo obstetras, neonatólogos y otros especialistas, que estén informados sobre el diagnóstico del bebé, permitiendo una preparación adecuada a las necesidades de cada caso. La vía del parto puede ser vaginal o cesárea, dependiendo de diversos factores como la condición fetal asociada al síndrome de Down y la salud de la madre. Se evalúa previamente un plan de parto que tenga en cuenta las necesidades del feto y las preferencias de la madre. La matrona participa activamente en este proceso, proporcionando apoyo físico y emocional. Su conocimiento le permite reconocer cualquier tipo de complicación que pueda surgir y actuar colaborando con el equipo médico (Ministerio de Salud, 2015).

En el contexto postnatal, el recién nacido, en algunos casos, es enviado a la unidad de cuidados intensivos (UCIN) debido a posibles cardiopatías congénitas u otras complicaciones. En esta unidad se realiza una rehabilitación temprana para estimular el desarrollo físico y cognitivo, además de un seguimiento pediátrico. Las matronas en este momento vital entregan apoyo psicológico a la familia, ayudando a gestionar el proceso de lactancia y apego, y brindando los cuidados necesarios a su hijo/a (Ministerio de Salud, 2015).

5. CONCLUSIÓN

La relación entre la edad materna avanzada y el aumento del riesgo de trisomía 21 es un hecho claro y respaldado por la evidencia científica. En la actualidad, este es un dilema relevante, ya que el retraso del inicio de la maternidad es cada vez más frecuente, incrementando a su vez la prevalencia de complicaciones genéticas. A medida que la edad materna aumenta, especialmente a partir de los 35 años, se afectan diversos procesos biológicos involucrados en la gestación, como la no disyunción, el principal fallo que ocurre durante la meiosis y que provoca mayores probabilidades de errores que conducen a aneuploidías como la trisomía 21. Diversos estudios confirman el aumento en la probabilidad de concebir un feto con síndrome de Down conforme avanza la edad materna, lo que resalta la necesidad de implementar estrategias para una detección prenatal y apoyo especializado.

Respecto a los avances en técnicas de cribado prenatal y pruebas no invasivas, estas han demostrado ser costo-efectivas y seguras para la detección de la trisomía 21, con mayor eficacia y menor riesgo en comparación con los métodos invasivos. Además, es crucial la incorporación de una consejería adecuada a cada caso, informando y apoyando a la gestante y su familia en la toma de decisiones sobre su salud reproductiva y/o gestación.

En definitiva, la matronería juega un papel vital en el cuidado y educación de las gestantes tanto en feto con trisomía 21, como en gestaciones que presentan factores de riesgo para esta patología e incluso desde los controles preconceptionales, en otras palabras, abarca desde etapas tempranas hasta el postparto. Además de realizar funciones clínicas como detectar y monitorear anomalías, las matronas, de igual manera, proporcionan un apoyo emocional, y adoptan un enfoque integral en la atención, que incluye educación, preparación para el parto y asistencia en el posparto. Este cuidado no solo asegura una atención respetuosa, adicionalmente, ayudan durante todo el proceso, asegurándose de que sea seguro y con el acompañamiento



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

necesario, adaptándose a las necesidades específicas de cada caso y permitiendo a la madre tener una experiencia de maternidad más consciente y con todo el apoyo disponible.

Es de suma importancia que los matrones y matronas se involucren y realicen investigaciones adicionales sobre aneuploidías y trisomía 21, debido a la escasez de estudios en estas áreas. La especialización y la investigación activa permiten adaptar la atención obstétrica y neonatal a cada caso, generando evidencias que mejoran los resultados de salud materno-infantil. Además, es fundamental ampliar los estudios sobre los factores biológicos que afectan a mujeres de diferentes edades, con el fin de desarrollar un enfoque integral que favorezca la comprensión y educación sobre las anomalías cromosómicas.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Akhtar, F., & Bokhari, S. (2022). Down Syndrome. Treasure Island. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>.
- Antonarakis, S., Skotko, B., Rafii, M., Strydom, A., Pape, S., Bianchi, D., Sherman, S., & Reeves, R. (2020). Down syndrome. *Nature reviews disease primers*, 6(1), 9. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7>.
- Aprigio, J., De Castro, C., Lima, M., Ribeiro, M., Orioli, I., & Amorim, M (2023). Mothers of children with Down syndrome: a clinical and epidemiological study. *Journal of community genetics*, 14(2), 189–195. <https://doi.org/10.1007/s12687-022-00627-7>.
- Artigas, M. (2017). SÍNDROME de DOWN (Trisomía 21). Asociación Española de Pediatría. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6-down.pdf>
- Bass, H., Riera-Lizarazu, O., Ananiev, E., Bordoli, S., Rines, H., & Philips, R. (2000). Evidence for the coincident initiation of homolog pairing and synapsis during the telomere-clustering stage of meiotic prophase. *J Cell Sci*, 113(6), 1033–1042. <https://doi.org/10.1242/jcs.113.6.1033>.
- Blanco-Montaña, A., Ramos-Arenas, M., Yerena-Echevarría, B., Miranda-Santizo, L., Ríos-Celis, A., Dorantes-Gómez, A., Morato-Rangel, A., Meza-Hernández, J., Acosta-Saldívar, E., Aguilar-Castillo, C., & Cárdenas-Conejo, A. (2023). [Risk factors in the origin of Down syndrome]. *Zenodo (CERN European Organization For Nuclear Research)*, 61(5), 638-644. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8316459>.



- Bretherick, K., Fairbrother, N., Avila, L., Harbord, S., & Robinson, W. (2010). Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know what they need to know?. *Fertil Steril*, 93(7), 2162–2168. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.064>.
- Calado, R., & Young, N. (2009). Telomere diseases. *The New England journal of medicine*, 361(24), 2353-2365. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0903373>.
- Calvo, A., Tartakowsky, A. & Maffei, T. (2011). Transformaciones en las Estructuras Familiares en Chile. MIDEPLAN. <https://cutt.ly/ZwmVdFRc>.
- Carvajal, J., & García, K. (2024). Manual de obstetricia y ginecología, Edición 15. https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2024/03/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2024_compressed.pdf.
- Chen, Y., Wang, X., Li, L., Lu, S., & Zhang, Z. (2020). New cut-off values for screening of trisomy 21, 18, and open neural tube defects (ONTD) during the second trimester in pregnant women with advanced maternal age. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 776. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03464-z>.
- Chile Crece Contigo, Fundación Down Up, & Centro UC Síndrome de Down. (2021). Síndrome de Down. Chile Crece Más. <https://www.crececontigo.gob.cl/tema/desarrollo-del-nino-y-la-nina/sindrome-de-down-2/>.
- Christianson, A., Howson, C.P., Modell, B. (2006). Global report on birth defects: The hidden toll of dying and disabled children. March of dimes. <https://www.prevencioncongenitas.org/wp-content/uploads/2017/02/Global-report-on-birth-defects-The-hidden-toll-of-dying-and-disabled-children-Full-report.pdf>



- Chernus, J., Allen, E., Zeng, Z., Hoffman, E., Hassold, T., Feingold, E., & Sherman, S. (2019). A candidate gene analysis and GWAS for genes associated with maternal nondisjunction of chromosome 21. *PLoS genetics*, 15(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008414>
- Correa-de-Araujo, R., & Yoon, S. (2021). Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. *Journal of Women's Health*, 30(2). <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8860>.
- Corsello, G., & Giuffrè, M. (2012). Congenital malformations. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(1), 25-29. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.664943>.
- Coppedè, F. (2016). Risk factors for Down syndrome. *Archives of toxicology*, 90(12), 2917–2929. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1843-3>.
- Cuckle, H., & Morris, J. (2020). Maternal age in the epidemiology of common autosomal. *Prenatal diagnosis*, 41(5), 573-583. <https://doi.org/10.1002/pd.5840>.
- Díaz, V., Guevara, R., & Brito, J. (2008). Nuchal translucency and ductus venosus as ultrasound markers of chromosomal abnormalities. *Investigation Clinic*, 49(4), 523-32. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.03.090
- Donoso, P. (2021). Postergación de la maternidad: ¿Cuál es el verdadero impacto? *Clínica Alemana*. <https://www.clinicaalemana.cl/articulos/detalle/2021/postergacion-de-la-maternidad-cual-es-el-verdadero-impacto>.
- Elmerdahl Frederiksen, L., Olgaard, S., Roos, L., Petersen, O., Rode, L., Hartwig, T., Ekelund, C., Danish Central Cytogenetics Registry Study Group, & Vogel, I. (2024). Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500,000 singleton pregnancies



in Denmark from 2008 to 2017. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 103(2), 351–359. <https://doi.org/10.1111/aogs.14713>.

Fragouli, E., Alfarawati, S., Goodall, N., Sánchez-García, J., Colls, P., & Wells, D. (2011). The cytogenetics of polar bodies: insights into female meiosis and the diagnosis of aneuploidy. *Molecular human reproduction*, 17(5), 286–295. <https://doi.org/10.1093/molehr/gar024>.

Ghosh, S., Feingold, E., & Dey, S. K. (2009). Etiology of Down syndrome: Evidence for consistent association among altered meiotic recombination, nondisjunction, and maternal age across populations. *American journal of medical genetics. Part A*, 149A(7), 1415–1420. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32932>.

Ghosh, S., Bhaumik, P., Ghosh, P., & Dey, S. K. (2010). Chromosome 21 non-disjunction and Down syndrome birth in an Indian cohort: analysis of incidence and aetiology from family linkage data. *Genetics research*, 92(3), 189–197. <https://doi.org/10.1017/S0016672310000224>.

Graff, G., Buckley, F., & Skotko, B. (2015). Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. *American journal of medical genetics*, 167A(4), 756-767. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37001>.

Instituto nacional de estadística. (2021). Instituto nacional de estadísticas (INE). https://www.ine.gob.cl/docs/default-source/nacimientos-matrimonios-y-defunciones/publicaciones-y-anuarios/anuarios-de-estad%C3%ADsticas-vitales/anuario-de-estad%C3%ADsticas-vitales-2018.pdf?sfvrsn=10e4ed27_5.

Jeppesen Gutiérrez, J., & González de la Torre, H. (2019). Parto humanizado ¿para cuándo? *Enfermería Clínica*, 29(4), 205-206. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.07.002>.



- Johnson, J., & Tough, S. (2012). Delayed Child-Bearing. *J Obstet Gynaecol Can*, 34(1), 80-93. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35138-6](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35138-6).
- Kagan, K., Sonek, J., Wagner, P., & Hoopmann, M. (2017). Principles of first trimester screening in the age of non-invasive prenatal diagnosis: screening for chromosomal abnormalities. *Arch Gynecol Obstet*, 296(4), 645-651. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4459-9>.
- Kemkes-Grottenthaler, A. (2003). Postponing or rejecting parenthood? Results of a survey among female academic professionals. *Journal of biosocial science*, 35(2), 213-226. <https://doi.org/10.1017/s002193200300213x>.
- Lange, J., & Page, D. (2009). Isodicentric Y chromosomes and sex disorders as byproduct of homologous recombination that maintains palindromes. *Cell*, 138(5), 855-869. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.07.042>.
- Leal, I., & Molina, T. (2021). Cambios en el uso de anticonceptivos, embarazos no planificados e hijos en adolescentes chilenas entre 1997 y 2018. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 86(4). <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.m21000014>.
- LeFevre, N., & Sundermeyer, R. (2020). Fetal Aneuploidy: Screening and Diagnostic Testing. *American family physician*, 101(8), 481–488. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0415/p481.html>.
- Manotaya, S., Xu, H., Uerpaiojkit, B., Chen, F., Charoenvidhya, D., Liu, H., Petcharaburanin, N., Liu, Y., Tang, S., Wang, X., Dansakul, S., Thomsopa, T., Gao, Y., Zhang, H., Xu, H., & Jiang, H. (2016). Experiencia clínica de Tailandia: pruebas prenatales no invasivas como pruebas de detección para trisomías 21, 18 y 13 en 4736 embarazos. *Prenat Diagn*, 36(3), 224-31. <https://doi.org/10.1002/pd.4775>.
- Martinez-Delgado, B., Yanowsky, K., Inglada-Perez, L., Domingo, S., Urioste, M., Osorio, A., & Benitez, J. (2011). Genetic anticipation is associated



with telomere shortening in hereditary breast cancer. *PLoS genetics*, 7(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002182>.

Martínez-Espinosa, R., Molina Vila, M., & García-Galbis, M. (2020). Evidences from Clinical Trials in Down Syndrome: Diet, Exercise, and Body Composition. *International journal of environmental research and public health*, 17(12), 42-94. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124294>.

Ministerio de Salud. (2008). Manual de Atención personalizada en el Proceso Reproductivo. https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/10/2008_Manual-de-Atencion-personalizada-del-Proceso-reproductivo.pdf.

Ministerio de Salud. (2015). Guía Perinatal (1 ed.). http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/436/GUIA-PERINATAL_2015-PARA-PUBLICAR.pdf.

Middlebrooks, C., Mukhopadhyay, N., Tinker, S., Allen, E., Bean, L., Begum, F., Chowdhury, R., Cheung, V., Doheny, K., Adams, M., Feingold, E., & Sherman, S. (2014). Evidence for dysregulation of genome-wide recombination in oocytes with nondisjoined chromosomes 21. *Human molecular genetics*, 23(2), 408–417. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt433>.

Niessen, K., Werner-Bierwisch, T., Metzging, S., & Sayn-Wittgenstein, F. (2017). Motherhood at the Age of 35 and Over: The Risk of Advanced Maternal Age as Perceived by Women – a Literature Study. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 221(3), 111-121. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-104864>.

Nazer, J., & Cifuentes, L. (2011). Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. *Revista chilena de pediatría*, 82(2), 105-112. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062011000200004>.

Oliver, T., Feingold, E., Yu, K., Cheung, V., Tinker, S., Yadav-Shah, M., Masse, N., & Sherman, S. (2008). New insights into human nondisjunction of

chromosome 21 in oocytes. *PLoS genetics*, 4(3).
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000033>.

Olagunju, A., & Masud, A. (2021). From the Genesis of Down Syndrome: What we know and what we still need to know. *Clinical Psychiatry*, 7(1), 1-5.
<http://dx.doi.org/10.36648/2471-9854.7.1.77>.

Park, I., Kwon, J., Kim, Y., Kim, M., & Shin, J. (2010). Maternal Age-Specific Rates of Fetal Chromosomal Abnormalities at 16–20 Weeks' Gestation in Korean Pregnant Women >35 Years of Age. *Fetal Diagnosis Therapy*, 27(4), 214-221. <https://doi.org/10.1159/000309136>.

Pérez, A., & Donoso, E. (2011). *Obstetricia* (Cuarta ed.). Mediterráneo.

Picchiassi, E., Coata, G., Centra, M., Pennacchi, L., Bini, V., & Di Renzo, G. (2010). Identification of universal mRNA markers for noninvasive prenatal screening of trisomies. *Prenat Diagn*, 30(8), 764-70.
<https://doi.org/10.1002/pd.2541>.

Rivera, M., Solari, G., & Peralta, M. (2021). Estudio de prevalencia en niños recién nacidos con síndrome de Down y sus características antropométricas. *Revista Chilena de Nutrición*, 48(2), 238-244.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000200238>.

Scherthan, H. (2007). Telomere attachment and clustering during meiosis. *Cell Mol Life Sci*, 64(2), 117–124. <https://doi.org/10.1007/s00018-006-6463-2>.

Sherman, S., Allen, E., Bean, L., & Freeman, S. (2007). Epidemiology of Down syndrome. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 13(3), 221–227. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20157>.

Sinkar, P., Iyer, S., & Kallathiyan, K. (2020). Prenatal serum screening - a summary of our experience with high risk reporting. *The Journal of*



Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 35(10), 1951–1956.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1774872>.

Sotonica, M., Mackic-Djurovic, M., Hasic, S., Kiseljakovic, E., Jadric, R., & Ibrulj, S. (2016). Association of Parental Age and the Type of Down Syndrome on the Territory of Bosnia and Herzegovina. *Med Arch*, 70(2), 88-91.
<https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.88-91>.

Spencer, K. (2014). Screening for Down syndrome. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 244, 41-47.
<https://doi.org/10.3109/00365513.2014.936680>.

Vantman, D., & Vega, M. (2010). Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad de la mujer. *Revista médica clínica los condes*, 21(3), 348-362.
https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2010/3%20mayo/2_Fisiologia_Vantman-2.pdf

Vashist y Neelkamal, M. (2013). Edad materna: un factor de controversia en la trisomía 21. *Revista médica internacional sobre el síndrome de Down*, 17(1), 8-12. DOI: X1138207413014888.

Vázquez-Hernández, P., Cárdenas-Conejo, A., Catalán-Ruiz, M., Navar-Gallegos, K., Zenteno-Salazar, E., Parra-Bravo, J., Aragón-Nogales, R., Ibarra-Sarlat, M., & Núñez-Enríquez, J. (2021). Multiple Organ Failure Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Child with Down Syndrome: Is Trisomy 21 Associated with an Unfavourable Clinical Course?. *Case reports in pediatrics*, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2021/5893242>.

Wang, S., Liu, K., Yang, H., & Ma, J. (2022). A Cost-Effectiveness Analysis of Screening Strategies Involving Non-Invasive Prenatal Testing for Trisomy 21. *Front Public Health*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.870543>.



- Whooten, R., Schmitt, J., & Schwartz, A. (2018). Endocrine manifestations of Down syndrome. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 25(1), 61–66. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000382>.
- Yopo, M. (2022). La postergación de la maternidad en Chile: entre autonomía y precariedad. *Revista de humanidades y ciencias sociales*, 38(2), 591-616. <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-23762023000200591>.
- Zhu, H., Jin, X., Xu, Y., Zhang, W., Liu, X., Jin, J., Qian, Y., & Dong, M. (2021). Efficiency of non-invasive prenatal screening in pregnant women at advanced maternal age. *BMC pregnancy and childbirth*, 21(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03570-6>.

7. ANEXOS

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN.

1. Identificación del autor.

Nombre (s): Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56958863769 Email: beaa.11diaz@gmail.com

Nombre (s): Francisca Belén Inostroza Arriagada



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56967113681 Email: franarriagada1402@gmail.com

Nombre (s): Paloma Belén Marchant Guzmán

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56973404025 Email: paloma.marchant1610@gmail.com

Nombre (s): Yasna Antonia Navea Piña

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56961153746 Email: yasnavea.2001@gmail.com

Nombre (s): Millaray Haracelis Ortiz Donoso

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56950970604 Email: millarayortiz1902@gmail.com

Nombre (s): Valentina Renata Reveco Aguayo

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56974079941 Email: valereveco2302@gmail.com

Nombre (s): Camila Fernanda Tapia Sánchez

Dirección: Escuela de Obstetricia y Matronería. Universidad San Sebastián. Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56965756757 Email: cftapia18@gmail.com



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

2. Identificación del Trabajo de Titulación

Título: INFLUENCIA DE LA EDAD MATERNA AVANZADA SOBRE LA INCIDENCIA EN GESTACIONES CON FETOS CON TRISOMÍA 21.

Facultad: Ciencias para el Cuidado de la Salud

Carrera: Obstetricia y Matronería

Título o grado al que opta: Licenciatura en Obstetricia y Matronería

Profesor guía: Dr. Carlos Ignacio Godoy Guzmán

Fecha de entrega: 22 de noviembre de 2024

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

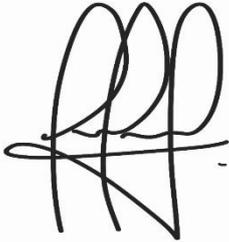
Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).

X	Inmediata.
	Desde esta fecha: _____ (mes/año).
	NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos.



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

Nombre, firma y Rut autor (es).

 <p>Beatriz Maeva Díaz Sepúlveda 20.559.668-2</p>	 <p>Francisca Belén Inostroza Arriagada 18.966.502-4</p>	 <p>Paloma Belén Marchant Guzmán 20.883.627-7</p>
 <p>Yasna Antonia Navea Piña 20.656.263-3</p>	 <p>Millaray Haracelis Ortiz Donoso 20.535.865-k</p>	 <p>Valentina Renata Reveco Aguayo 20.560.990-3</p>
 <p>Camila Fernanda Tapia Sánchez 21.003.817-5</p>		