



Ospedale Filippo Del
Ponte

Sistema Socio Sanitario
 Regione
Lombardia
ASST Sette Laghi

AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE DEI SETTE LAGHI

S.C. Ginecologia e Ostetricia

CONSENSO INFORMATO

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS CROMOSÓMICAS FETALES

Información para la Paciente

Aproximadamente el 5% de los niños nacen con una enfermedad congénita, que es una patología que se determina durante la concepción o durante el desarrollo embrio-fetal y causa anomalías malformativas, funcionales o metabólicas. Hasta la fecha, se han identificado miles de enfermedades congénitas, algunas son evidentes desde el nacimiento, mientras que otras pueden ser asintomáticas durante varios años. Las enfermedades congénitas pueden ser causadas por factores genéticos, ambientales o tener una causa multifactorial. Para muchas de estas afecciones, no es posible hacer un diagnóstico durante el embarazo.

Los trastornos cromosómicos son responsables del 15% de las anomalías congénitas mayores diagnosticadas durante el primer año de vida y son la causa del 25% de las muertes perinatales por anomalías congénitas.

El síndrome de Down (trisomía 21), *es decir la* presencia de tres en lugar de dos copias del cromosoma 21, representa aproximadamente el 50% de todas las patologías cromosómicas.

Toda mujer, independientemente de su edad, tiene el riesgo de dar a luz a un niño afectado por esta anomalía cromosómica y este riesgo aumenta con el aumento de la edad materna (consulte la tabla al lado).

Edad de la madre	Riesgo de trisomía 21 al término del embarazo
20	1:1527
25	1:1352
30	1:895
31	1:776
32	1:659
33	1:547

34	1:446
35	1:356
36	1:280
37	1:218
38	1:167
39	1:128
40	1:97
41	1:73
42	1:55

La única forma de saber con certeza antes del nacimiento si el feto se ve afectado por una anomalía cromosómica es mediante una investigación invasiva, como una muestra de vellosidades coriónicas (CVS) o una amniocentesis. Estos procedimientos tienen un riesgo de provocar un aborto espontáneo de aproximadamente 0,5-1%.

El Servicio Nacional de Salud italiano permite la ejecución de pruebas diagnósticas invasivas como CVS y amniocentesis sin participación en los costos de atención médica (exención de boleto) solo para mujeres que tienen un riesgo básico de tener un hijo con una patología cromosómica superior, por ejemplo, las que tengan 35 años de edad o más en el momento del parto, o que hayan sido diagnosticadas con una malformación fetal o que tengan un alto riesgo estimado mediante una prueba de detección.

Màs allà de esta elecció de política sanitaria, *todas las* parejas, informadas de los riesgos, pueden decidir si realizar una investigación diagnóstica invasiva si quieren excluir con certeza que el feto tenga una anomalía cromosómica y que no acepten ningún margen de riesgo, aùn si mínimo, que el diagnóstico se realiza solo después del nacimiento.

Las enfermedades cromosómicas no se pueden curar con intervenciones terapéuticas en el útero, por lo que el diagnóstico de estas afecciones durante el embarazo tiene como único propósito permitir la opción de interrumpir el embarazo (dentro de los términos permitidos por la ley) o de prepararse para recibir al bebé enfermo en su propia vida antes de su nacimiento.

TEST de SCREENING

Las pruebas de detección tienen como objetivo identificar a quienes corren el riesgo de tener una enfermedad. **No proporcionan un diagnóstico de certeza**, pero estiman el riesgo individual (es decir, calculan la probabilidad estadística) de verse afectado por una determinada afección, específicamente la trisomía 21.

Las pruebas de detección son una herramienta útil si los futuros padres quieren tener una idea de cómo mucho es su riesgo de tener un hijo con síndrome de Down (más precisamente en comparación con el cálculo realizado solo en base a la edad materna), antes de decidir si se exponen o no al riesgo de pruebas diagnósticas invasivas.

Hay dos tipos de pruebas de detección de anomalías cromosómicas fetales: la prueba combinada y la prueba prenatal no invasiva (NIPT), que se basa en la presencia de ADN fetal en la sangre materna.

PRUEBA COMBINADA

Consiste en un examen bioquímico en sangre materna (llamado bi-test) asociado a la medición ecográfica de la translucidez nuchal del feto entre las 11 y 13 semanas de gestación.



El **Bi-test** mide la concentración de 2 proteínas producidas por la placenta (free β HCG y PAPP-A), mientras que la translucidez nuchal es una pequeña acumulación de líquido ubicada en la parte posterior del cuello del feto, visible en la ecografía al final del primer trimestre de embarazo.

Un aumento en el grosor de la translucidez de la nuca se asocia con un mayor riesgo de anomalías cromosómicas. Cuando el grosor aumenta mucho, también se debe considerar un mayor riesgo de patologías malformativas (por ejemplo, del corazón fetal), algunas de las cuales solo pueden diagnosticarse más adelante en el embarazo. La evaluación ecográfica de la translucidez nuchal por sí sola permite identificar alrededor del 70% de los fetos con síndrome de Down.

Los valores de riesgo obtenidos al combinar ultrasonido y Bi-test dan una mejor estimación del riesgo de patología cromosómica fetal que el examen único. Si se realiza una prueba de diagnóstico invasiva solo cuando la prueba combinada da un resultado de "alto riesgo" (definido como una probabilidad de síndrome de Down mayor o igual a 1 en 250), **se identifica aproximadamente el 85% de los fetos afectados.**

Como todas las pruebas de detección, la prueba combinada también tiene falsos positivos (es de alto riesgo pero el feto en realidad no tiene trisomía 21) o falsos negativos (es de bajo riesgo pero el feto en realidad tiene trisomía 21). El 5% de los fetos sin trisomía 21 se clasifican como de "alto riesgo" (y se someterán a un procedimiento invasivo "innecesariamente") y el 15% de los fetos con trisomía 21 se identifican como de "bajo riesgo" (y por lo tanto pueden no ser diagnosticados). **El valor predictivo positivo (probabilidad de encontrar realmente la enfermedad si la prueba indica un alto riesgo) es del 7 al 10%.**

PRUEBA PRENATAL NO INVASIVA (NIPT) basada en ADN fetal

Esta prueba intenta identificar la presencia de fetos con trisomía de los cromosomas 21,18, 13 a partir de la 10 semana gestacional; estas trisomías representan aproximadamente el 70% de todas las anomalías cromosómicas.

La prueba analiza directamente el ADN fetal (más precisamente, los fragmentos de ADN libre que provienen de las células placentarias) en la sangre materna. A diferencia de la amniocentesis o CVS, NIPT **no** proporciona un diagnóstico concluyente o analiza todos los cromosomas fetales.

Es una prueba de detección, por lo que mide la probabilidad de algunas anomalías cromosómicas. En comparación con la prueba combinada, tiene una mayor sensibilidad para la trisomía 21 (**identifica el 99% o más de los fetos afectados**), tiene una tasa más baja de falsos positivos (menos de 1 feto de cada

1000 será sometido "innecesariamente" a un procedimiento invasivo) y un mejor **valor predictivo positivo (probabilidad de encontrar realmente la enfermedad si la prueba indica una alta probabilidad), en promedio igual al 80%** (menor si la edad materna es <35 años). Un

resultado de "alta probabilidad" siempre debe verificarse con el diagnóstico invasivo. La NIPT también puede dar un resultado falso negativo (es un riesgo bajo pero el feto en realidad tiene trisomía 21): esto ocurre en menos del 1% de los casos).

El NIPT también puede detectar anomalías numéricas de los cromosomas sexuales, pero la eficiencia de detección de las aneuploidías de los cromosomas X e Y es menor que la del síndrome de Down (entre el 60 y el 99%).

En ocasiones, el NIPT puede no proporcionar un resultado, por ejemplo, debido a una cantidad insuficiente de ADN fetal en la muestra de sangre materna (alrededor del 2% de los casos) o por otras razones: en este caso, se realizará una consulta para evaluar el siguiente procedimiento.

Si bien la prueba es técnicamente factible a partir de las 10 semanas, es recomendable posponer la prueba después de realizar la ecografía de detección del primer trimestre (11-13 semanas), con el fin de excluir anomalías estructurales del feto que darían lugar a un examen diagnóstico invasivo. Es posible consultar con un genetista médico antes de decidir si realizar esta prueba. El laboratorio que realiza la prueba solicitará la firma de un consentimiento informado detallado y específico para el NIPT.

La siguiente tabla está destinada a ayudar a las parejas a elegir entre las diferentes opciones de detección o diagnóstico de enfermedades cromosómicas fetales, ilustrando las principales características, riesgos y beneficios. Se proporcionará información más detallada antes de realizar cada uno de los exámenes / pruebas elegidos.

Se especifica que la realización de pruebas de cribado o diagnóstico de enfermedades cromosómicas fetales es absolutamente opcional: los futuros padres pueden decidir libremente no realizar ninguna de estas pruebas / procedimientos.

	TEST DEL DNA FETAL	BI TEST asociado con la medición eco gràfica de la translucencia nuczal	VILLOCENTESI CVS AMNIOCENTESI
Cuàndo	Después de 10 semanas	11-13 semanas	CVS 10-12 semanas AMN 15-16 semanas
A quién	A toda mujer que lo requiera	A toda mujer que lo requiera	A cargo del SSN solo si: Mayor de 35 El diagnostic muestra alto riesgo Existen otros factores de riesgo
Còmo se lleva a cabo	Muestra de sangre de la madre	Muestra de sangre de la madre	Procedimiento invasivo (Inyección Trans abdominal)
Riesgos	Ninguno	Ninguno	Riesgo de aborto CVS 1/100 – 1/200 AMN 1/200 – 1/500
Porcentaje de fetos Con Síndrome de Down individuados	99%	85%	99,99%
Falsos positivos	Menos de 1%	5%	Menos de 1%
Otra informaciòn que podria ser detectada	Trisomìa 18 - 99% Trisomìa 13 – 79 – 92% Anomalias de los cromosomas sexuales	Trisomìa 18 – 80 – 95% Algunas anomalias de los cromosomas sexuales	Anomalias numéricas o estructurales de todos los cromosomas 99,99%
Tiempo necesario para obtener los resultados	3 – 10 días (depende del laboratorio)	3 – 7 días (depende del laboratorio)	CVS exàmen directo 5 – 8 días Exàmen de cultivo hasta 3 semanas AMN hasta 3 semanas

Còmo viene expresado el resultado	Positivo /Negativo en caso de Trisomias Algunos laboratorios indican el Índice de riesgo	Riesgo calculado basado en el exàmen bioquímico + edad de la madre + medida de la translucencia nucal	Kariotipo Fetal Normal/Anormal
Qué se hace si los resultados son: Anormales Inconcluyentes	AMN/CVS ecografia Porcentaje:0,5 – 4% (màs en las obesas) Repetir o CVS / AMN	AMN/CVS ecografia Porcentaje: menos de 1% Generalmente repetir	Asesorìa Genética/obstétrica Porcentaje: menos de 1 - 3% Repetir el procedimiento invasivo
Embarazo gemelar	Asesorìa previa	Vàlido (sensibilidad disminuïda)	Posible tambièn para trillizos
Costo aproximado	Aproximadamente 600 – 800 Euro	Aproximadamente 50 – 100 Euro por cada prueba de laboratorio	Libre de cargos en un Hospital Pùblico sòlo si hay factores de riesgo



Ospedale Filippo Del
Pontè

Sistema Socio Sanitario
 Regione
Lombardia
ASST Sette Laghi

AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE DEI SETTE LAGHI

S.C. Ginecologia y Ostetricia

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se entrega a la Sra.

Apellido _____

Nombre de pila _____

información sobre pruebas de detección y métodos invasivos de diagnóstico prenatal para anomalías cromosómicas fetales, con el fin de ayudar al paciente a tomar una decisión informada en esta área. Estamos completamente disponibles para responder las preguntas del paciente o brindar más explicaciones.

Firma del médico Fecha

El abajo firmante nacido en

Declaro que he recibido, leído e incluido la información que se me ha facilitado.

Por lo que he leído y por las explicaciones que me ha dado el Ginecólogo, declaro que he comprendido los límites, ventajas y desventajas de las investigaciones invasivas y no del diagnóstico prenatal.

Por tanto, declaro conscientemente que:

Querer someterme a un diagnóstico prenatal invasivo (CVS, amniocentesis)

Querer realizar la prueba combinada, independientemente del riesgo de mi edad.

No querer someterme a ninguna prueba de cribado o diagnóstico prenatal invasivo para la búsqueda de anomalías cromosómicas fetales, aunque estoy consciente del riesgo estadístico de patología cromosómica asociada con el embarazo actual

Querer someterme a la prueba de investigación de ADN fetal en sangre materna

Firma del paciente

Fecha