Métodos de diagnóstico prenatal

Unidad de medicina materno-fetal

cegymf

Centro de Ginecología
y Medicina Materno-fetal

¿En qué consiste el diagnóstico prenatal?

Las pruebas de diagnóstico prenatal nos permiten identificar la mayoría de los defectos congénitos del feto, especialmente los más graves y frecuentes. En muchos casos, su diagnóstico antes del nacimiento facilita y mejora los cuidados pre y postnatales y con ello el pronóstico neonatal. Por otra parte, permite a los padres tomar la decisión que consideren más oportuna respecto a la continuación del embarazo.

Incidencia de los defectos congénitos

En casi un 5% de embarazos, el feto presenta algún defecto congénito que, según su tipo y gravedad, dará lugar a la muerte intrauterina de aquél o al nacimiento de un niño con alguna anomalía física o mental. Pueden deberse a anomalías cromosómicas, factores ambientales o ser de causa multifactorial.

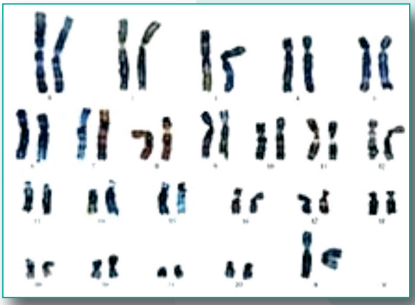
¿Qué son las alteraciones cromosómicas?

Los cromosomas son estructuras de las células del cuerpo en cuyo interior se encuentran los genes, que dirigen al cuerpo para crecer y desarrollarse. Los genes se heredan del padre y de la madre.

Lo normal es tener 23 pares de cromosomas (2 copias de cada uno), cada uno de los cuales tiene miles de genes. Corresponden a 22 pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales, X e Y (XX en mujeres y XY en hombres).

Puede haber anomalías numéricas de los cromosomas, como las trisomías, en las que hay tres copias de un cromosoma. La más conocida es la trisomía 21 o síndrome de Down. Otras anomalías son la falta de una copia de un cromosoma, la falta de una parte de un cromosoma, el traspaso de parte de un cromosoma a otro, etc.

Además, los cromosomas están formados por hélices de ADN, molécula que transporta nuestra información genética. Con las nuevas técnicas de genética molecular, es posible identificar anomalías de secuencias de ADN incluídas en el interior de un cromosoma, permitiendo un estudio más avanzado de las anomalías genéticas.



46 cromosomas

ADN

Técnicas en diagnóstico prenatal

La única manera fiable de saber al 100% si el feto padece alguna anomalía cromosómica es practicar una prueba invasiva, las cuales, aunque bajo (<1%), tienen un riesgo de pérdida fetal. Para seleccionar de la mejor manera posible a quien realizar una prueba invasiva, se realizan las técnicas de cribado.

Debe distinguirse, por tanto, entre las "**técnicas de cribado**" que permiten evaluar un "índice de riesgo" para determinadas anomalías, y las "**técnicas de diagnóstico**" capaces de identificar con seguridad el defecto congénito.

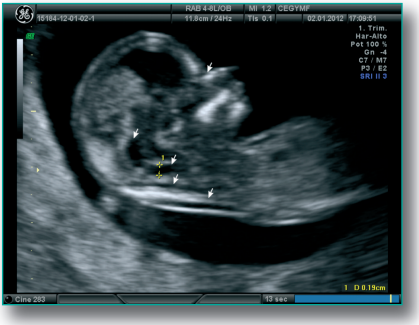
a. Técnicas de cribado

Conocidas también como técnicas de "screening". Su objetivo es identificar cuáles son los embarazos que, aunque no estén asociados a los factores de riesgo mencionados anteriormente, presentan un "índice de riesgo" superior al esperado. Su detección hace aconsejable la práctica de una prueba diagnóstica.

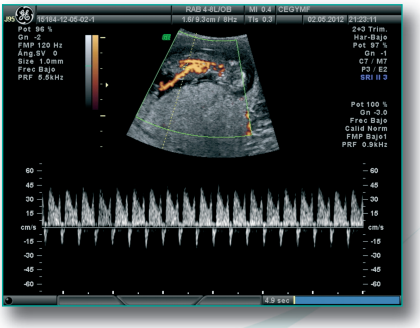
1. **Cribado ecográfico-bioquímico**. En CEGYMF efectuamos un cribado precoz y combinado (ecográfico y bioquímico) de aneuploídias (Protocolo ERAC) entre las 8 y 13 semanas, que nos permite detectar alrededor del 90-92% de todas las alteraciones cromosómicas. La decisión de realizar una técnica invasiva de diagnóstico prenatal vendrá condicionada por el resultado del índice de riesgo de este cribado, individualizándose en cada caso y situación.

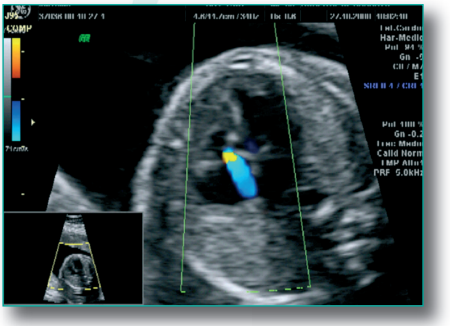
¿Cómo se realiza? Se practica un **análisis de sangre** de la madre, con el objetivo de identificar determinados "marcadores" (PAPP-A y b-HCG), hormonas que modifican el riesgo a priori que la mujer tiene en función de su edad de ser portadora de un defecto morfológico (espina bífida, por ejemplo) o cromosómico (trisomías, etc.).

Además, se practica una ecografía al final del primer trimestre para estudiar la **translucencia nucal** (acúmulo de líquido en la nuca del embrión) y otras posibles anomalías embrionarias.



Debe añadirse además que, gracias al estudio cardíaco temporano, es posible en este momento la detección precoz de ciertas malformaciones cardíacas.





2. Diagnóstico prenatal no invasivo (NIPT) en sangre materna.

Permite estudiar ADN fetal en sangre materna sin riesgo de pérdida embrionaria. Ofrece un cálculo de probabilidad, pero con sensibilidades > 99% para el síndrome de Down y otras trisomías. Consulte la información actualizada en www.cegymf.com

b.Técnicas invasivas de diagnóstico prenatal

Existen varias técnicas de diagnóstico prenatal. La elección de la más adecuada está en función de las circunstancias personales de la embarazada, la etapa del embarazo en que se plantee y el tipo de defecto congénito que se pretende identificar, de acuerdo con los grupos que detallamos a continuación:

- **Amniocentesis**: Análisis del líquido amniótico obtenido mediante punción abdominal. Se efectúa a partir de la semana 15-16 de embarazo. Esta técnica es prácticamente indolora e implica en general un riesgo de pérdida fetal del 0,5-1%. Se recomienda reposo durante 24 horas tras el procedimiento.

  Los resultados para el síndrome de Down y otras anomalías mayores están en 2-3 días, teniendo el resultado definitivo en 3 semanas. Excepcionalmente, puede ser necesario repetir la prueba.

- **Biopsia Corial**: Análisis de una muestra de material placentario obtenido mediante punción abdominal o a través del cuello uterino. Se realiza entre las 11 y 13 semanas de embarazo. Se lleva a cabo con una aguja fina y control ecográfico continuo. Esta técnica es prácticamente indolora (precisa anestesia local) e implica en general un riesgo de pérdida fetal del 0,5-1%. Se recomienda reposo durante 24 horas tras el procedimiento.

  Los resultados para el síndrome de Down y otras anomalías mayores están en 3-7 días, teniendo el resultado definitivo en 2-3 semanas. Excepcionalmente, puede ser necesario repetir la prueba.

- **Cordocentesis**: análisis de la sangre fetal obtenida por punción del cordón. Puede practicarse más allá de la semana 18-20. Tiene un riesgo ligeramente superior de pérdida fetal (1-2%) e indicaciones muy limitadas.

Cualquiera de las técnicas anteriores permite determinar el cariotipo (cromosomas) del feto y, consecuentemente, precisar con toda seguridad si existe alguna alteración cromosómica (síndrome de Down, Edwards o Patau, por ejemplo).

Análisis en el laboratorio de las células y el ADN fetal

El análisis de los cromosomas puede hacerse mediante cito-genética clásica (**cariotipo convencional**, fig 1), o con técnicas de laboratorio mucho más rápidas como la **FISH o el QF-PCR** (fig 2). La primera nos permite el estudio morfológico de todos y cada uno de los cromosomas (pero precisa de 2-3 semanas de cultivo), y con las dos últimas se pueden diagnosticar, las alteraciones numéricas más frecuentes de los cromosomas en un corto plazo de tiempo (aprox. 48 horas).

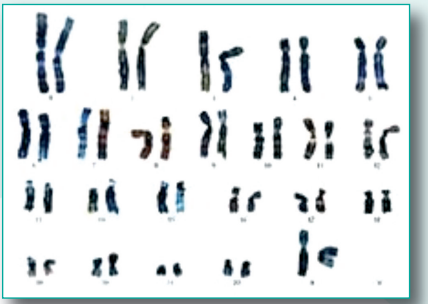


Fig 1

Fig 2

Además, el avance continuo de la genética molecular permite el estudio más completo del ADN fetal contenido en los cromosomas, mediante técnicas de **arrays** (fig 3), que permiten el diagnóstico de enfermedades de base genética que no pueden ser detectadas en el cariotipo convencional.

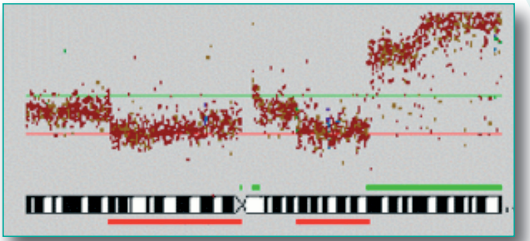


Fig 3

Resumen de las técnicas diagnósticas actuales en el embarazo

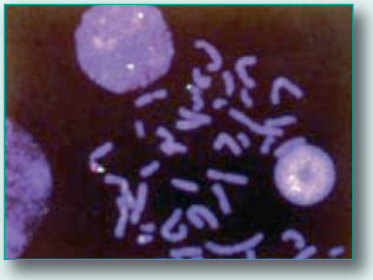
Genética

Cariotipo convencional: método habitual de diagnóstico de los cromosomas. Cultivo celular y estudio macroscópico de los cromosomas, detectando trisomías, mosaicismos y duplicaciones-deleciones de gran tamaño. Detecta aproximadamente un 7-9% de malformaciones congénitas/discapacidades intelectuales. 21 días hasta el diagnóstico.

FISH (prueba rápida): complementario al cariotipo. Método dirigido fundamentalmente al diagnóstico rápido de los cromosomas 21,13,18,X e Y, donde se concentran el 90% de las cromosomopatías que se detectan en el cariotipo convencional. 48 horas hasta el diagnóstico.

Array-CGH (dirigido): técnica de genética molecular de hibridación comparada que detecta ganancias o pérdidas mínimas de material genético responsables de

más de 120 síndromes (20-25% de las discapacidades intelectuales/malformaciones congénitas), con una resolución 50-100 veces superior al cariotipo convencional. No precisa cultivo celular y estudia todo el genoma. Actualmente, y complementado con el cariotipo convencional, es el método más completo de diagnóstico prenatal. 7-14 días hasta el diagnóstico.



El número de enfermedades de tipo hereditario susceptibles de diagnóstico prenatal aumenta constantemente gracias a la disponibilidad de nuevas sondas de ADN.

Detección de malformaciones fetales (defectos físicos)

El carácter esporádico de la mayoría de las malformaciones fetales hace que, incluso en las gestantes sin alto riesgo aparente, se observen en un porcentaje del 2-3%.

La técnica más idónea en estos casos es la **ECOGRAFÍA 2D DE ALTA RESOLUCIÓN**. Esta prueba se practica fundamentalmente en dos momentos de la gestación: una entre las semanas 11 y 14 y otra alrededor de la semana 20. Estas ecografías permiten identificar los defectos físicos que tengan una entidad suficiente como para ser reconocidos visualmente.

De forma electiva o en determinadas circunstancias (por ejemplo, cuando la ecografía de alta resolución convencional no nos permite efectuar un diagnóstico de seguridad), ésta puede complementarse con la ECOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL (Eco3-D). Esta tecnología, se emplea habitualmente en nuestro centro con algunas indicaciones precisas.

Conviene dejar claro que ninguna técnica de imagen permite un diagnóstico del 100%. Existen muchos factores externos que determinan la calidad de imagen obtenida en cada paciente (posición del feto, cantidad de líquido amniótico, grosor del panículo adiposo de la paciente, etc)

Resumen de las ecografías practicadas

ECOGRAFIA de despistaje de malformaciones fetales ("semana 20")

Se practica de manera rutinaria en todas las gestaciones con un adecuado control prenatal.

Es un examen de alta resolución que se lleva a cabo entre las semans 18-22 de embarazo (ecografía de la "semana 20"), por profesionales especialmente entrenados en este campo del diagnóstico prenatal.

ECOGRAFÍA PRECOZ de despistaje de malformaciones fetales

Habitualmente se practica entre la semana 15-16 de embarazo, incluso en la semana 13-14. Permite un estudio de la anatomía y función fetal casi tan detallada como la que se obtiene en la semana 20.

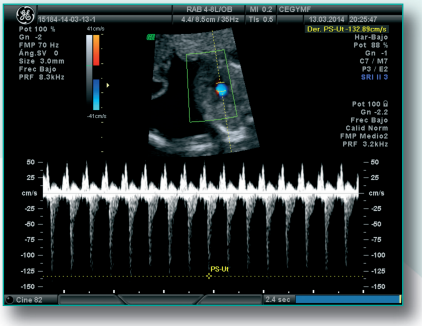
Está especialmente indicada en casos de antecedentes familiares (o en una gestación anterior) de malformaciones fetales y cuando se ha detectado una translucencia nucal aumentada en la ecografía del primer trimestre.

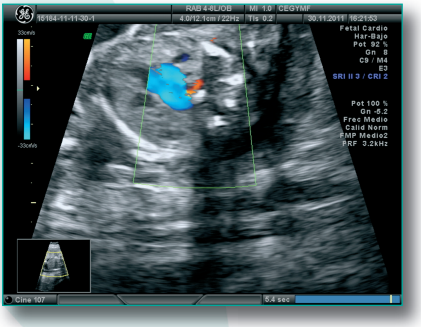
No es una ecografía de práctica rutinaria, pero puede realizarse si encuentra indicación médica.

ECOCARDIOGRAFÍA FETAL

Se lleva a cabo un detallado estudio de la morfología y funcionamiento del corazón fetal, generalmente en la semana 20 de embarazo, aunque puede adelantarse este estudio a la semana 15-16 e incluso al primer trimestre en caso necesario.

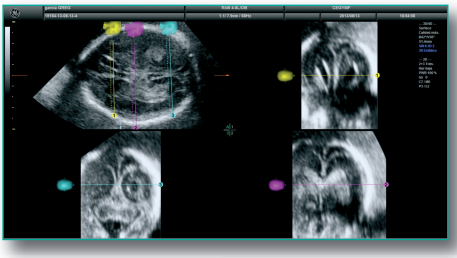
Está especialmente indicado en pacientes de alto riesgo de padecer anomalías cardiacas congénitas (antecedentes familiares o en ambarazos anteriores, translucencia nuca engrosada y ciertas enfermedades maternas, como la diabetes o el lupus).

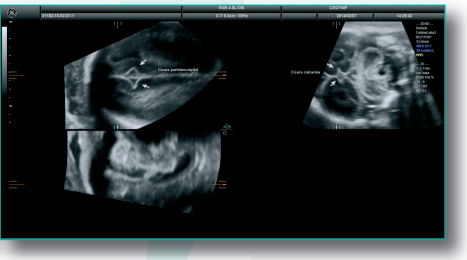


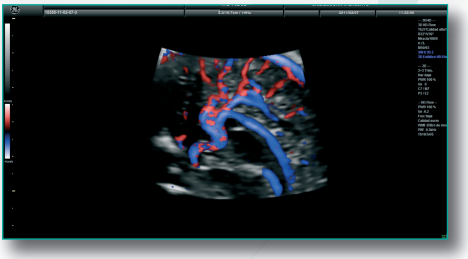


NEUROSONOGRAFÍA

Estudio detallado de la anatomía cerebral fetal mediante ecografía bidimensional y voumétrica. Especialmente indicado en situaciones de sospecha o antecedentes de patología cerebral fetal.



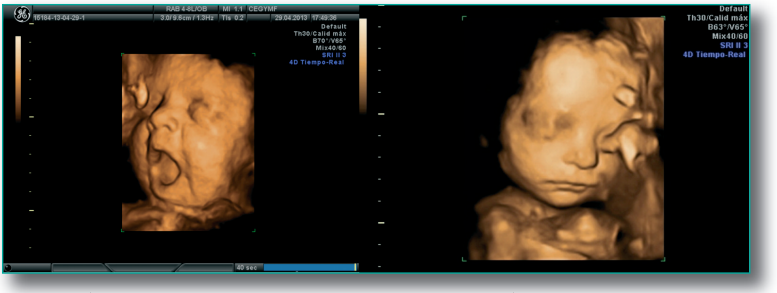




ECOGRAFÍA DE CRECIMIENTO Y BIENESTAR FETAL

Se practica en nuestro centro de manera rutinaria entre las semanas 30-34 de embarazo y en otras ocasiones intermedias si así se establece.

ECOGRAFÍA 3D/4D



El momento más interesante para realizar una ecografía en tres dimensiones es entre las semanas 24 y 30 de embarazo, idealmente hacia la semana 26.

Desde un punto de vista estrictamente médico, no es de gran qyuda en el diagnóstico de anomalías, pero se puede practicar a todas aquéllas pacientes que lo deseen.

Es conveniente saber de antemano que a veces la posición fetal o las condiciones físicas de la madre impiden una visión adecuada de feto y pueda crear una situación de frustración.

Investigación

Ocasionalmente, en nuestro centro llevamos a cabo proyectos de investigación que precisan ecografía prenatal. Por ello, puede ocurrir que le pidamos su inclusión en un estudio. En ese caso, le explicaremos todo en detalle y le daremos un consentimiento informado para que acceda a participar libremente. Si no quisiera hacerlo, su atención no cambiará en absoluto.

Centro de Diagnóstico Prenatal CEGYMF

Nuestro centro tiene una larga trayectoria y experiencia en el diagnóstico prenatal y manejo de la patología materno-fetal. Actualmente, gracias a la experiencia de casos evaluados, a nuestro interés constante en incorporar tecnología avanzada, y especialmente a la experiencia de nuestro equipo , avalada por el máximo nivel de experiencia de la Sociedad española de Ginecología y Obstetricia, nos hemos convertido en un reconocido centro privado de diagnóstico prenatal.

Nuestra Unidad de Medicina Fetal, junto con sus laboratorios asociados, está capacitada para ofrecer el diagnóstico prenatal en cualquiera de sus variantes y posibilidades: citogenética, citogenética molecular (estudio del ADN), bioquímica, ultrasonografía, Doppler, neurosonografía, ecocardiografía fetal, ecografía, 3-D, etc.