

El TPNI [test prenatal no invasivo] PreNata® es una prueba prenatal que permite averiguar, sin ningún riesgo para usted ni para su hijo, si su hijo está afectado por alteraciones genéticas que podrían perjudicar su desarrollo. Todo lo que se necesita es una muestra de sangre de usted como madre. El TPNI PreNata® es una prueba de diagnóstico que examina el ADN del feto en la sangre materna para detectar anomalías cromosómicas.

### ¿Cómo funciona el TPNI PreNata®?

La comprobación de suficiente ADN fetal en la sangre materna es posible a partir de la 10.<sup>a</sup> semana de gestación. Este ADN libre de células [cfDNA] de origen placentario puede analizarse mediante la secuenciación de alto rendimiento [NGS]. El procedimiento VeriSeq NIPT v2 utilizado por illumina puede realizar un examen de todo el genoma del cfDNA del feto. Debido a las diferencias de longitud de los fragmentos de ADN materno y fetal, se pueden distinguir. Las secuencias de ADN fetal se analizan cuantitativamente, de modo que se pueden detectar cromosomas adicionales o faltantes o cambios parciales [ $\geq 7$  Mb]. En este proceso, se calcula una probabilidad basada en software para la presencia de cambios cromosómicos específicos.

### ¿Qué cambios cromosómicos se examinan?

El TPNI PreNata® permite seleccionar varias opciones con diferentes alcances de examen. Puede elegir libremente entre distintas prestaciones.

#### Opción 1: Trisomías 13, 18 y 21

Estas tres trisomías, cuya frecuencia aumenta con la edad materna, son las más comunes en los nacidos vivos:

- **Trisomía 21**  
[Síndrome de Down, frecuencia aprox. 1:700]
- **Trisomía 18**  
[Síndrome de Edwards, frecuencia aprox. 1:3000]
- **Trisomía 13**  
[Síndrome de Patau, frecuencia aprox. 1:5000]

#### Opción 2: Trisomías 13, 18 y 21 incluida la determinación del sexo

Además, si se desea, se puede determinar el sexo del niño o niña. La notificación, de acuerdo con las

disposiciones de la Ley de Diagnóstico Genético, la realiza el médico que le atiende a partir de la 12.<sup>a</sup> semana de gestación [14+0 p.m.].

#### Opción 3: Trisomías 13, 18 y 21 y el examen de los cromosomas sexuales incluida la determinación del sexo

Además de las trisomías que se quieran examinar y la determinación del sexo, se pueden examinar secciones de ADN de los cromosomas sexuales [gonosomas] para detectar aneuploidías. Esto puede proporcionar indicios de la presencia de diversos síndromes:

- **Síndrome de Ullrich-Turner**  
[45, XO; monosomía X],  
frecuencia aprox. 1:3000 en niñas
- **Síndrome del triple X**  
[47, XXX; Trisomía X],  
frecuencia aprox. 1:1000 en niñas
- **Síndrome de Jacobs** [47, XYY],  
frecuencia aproximada de 1:1000 en niños
- **Síndrome de Klinefelter** [47, XXY],  
frecuencia aproximada de 1:1000 en niños

#### **Opción 4: Trisomías 13, 18 y 21 y el examen de los cromosomas sexuales incluyendo la determinación del sexo y el examen de aneuploidías autosómicas raras y alteraciones del número de copias**

El examen del genoma completo de todos los cromosomas puede detectar tanto aneuploidías autosómicas raras [rare autosomal aneuploidies – RAAs] como variaciones en el número de copias [Copy Number Variations – CNVs]. Las RAA son distribuciones erróneas muy raras de cromosomas autosómicos completos. A menudo se trata de los llamados mosaicos, lo que significa que hay al menos dos tipos de células diferentes con conjuntos de cromosomas distintos. Las células del niño [mosaico fetal] o solo partes de la placenta pueden estar afectadas [mosaico placentario]. En el caso del mosaico placentario, el niño puede no estar afectado en absoluto, pero esto puede provocar una insuficiencia placentaria, lo que puede llevar a un suministro reducido del niño. Se habla de CNV cuando faltan partes de los cromosomas [deleciones] o están presentes varias veces [duplicación] y, por tanto, se altera el número de copias de las secciones afectadas. Las CNV se producen con una frecuencia inferior al 0,02 % en los nacimientos. Pueden provocar malformaciones de los órganos o trastornos del desarrollo. Se pueden detectar con PreNata® NIPT a partir de un tamaño de 7Mb.

Dado que estas anomalías cromosómicas complementarias son muy poco frecuentes, el número de falsos positivos de las pruebas puede aumentar, lo que puede llevar a la realización de pruebas ulteriores invasivas e innecesarias. Por lo tanto, las asociaciones profesionales no recomiendan este examen actualmente.

#### **¿Cuál es la fiabilidad del TPNI PreNata®?**

La prueba detecta las alteraciones cromosómicas autosómicas más comunes [trisomía 13, 18 y 21] con una probabilidad superior al 99 % y también puede excluirlas con la misma probabilidad. El TPNI PreNata® también detecta de forma fiable las alteraciones de los cromosomas sexuales y las RAA con una probabilidad del 96 % y las CNV con una sensibilidad del 74 %.

#### **¿Cuándo están disponibles los resultados?**

Los resultados deben enviarse al médico tratante en un plazo de 9 días laborables.

#### **¿Qué significan los resultados?**

Un hallazgo irrelevante significa que casi se puede descartar una alteración cromosómica. Si hay un hallazgo destacable, hay una alta probabilidad de que haya un cambio cromosómico. Dado que se trata de una prueba de cribado y el resultado no es un diagnóstico, un hallazgo destacable debe confirmarse mediante otros procedimientos diagnósticos invasivos. Su médico le explicará las opciones; normalmente se trata de una amniocentesis o un examen del tejido de la placenta [muestra de vellosidades coriónicas].

#### **Límites de la prueba**

Los cambios examinados representan solo una parte de los posibles cambios cromosómicos prenatales. No es posible identificar otras anomalías y malformaciones ni realizar afirmaciones sobre el estado de salud del niño. No sustituye a los exámenes periódicos de detección ni a la ecografía precisa. Además, los mosaicos no pueden detectarse con certeza. Si hay un gemelo evanescente [«vanishing twin»], puede producirse un falso positivo. Esto también puede llevar a una discrepancia en la determinación del sexo. Básicamente, no se pueden detectar deleciones o duplicaciones menores de 7 Mb.

### Fallo de la prueba

Solo en muy raras ocasiones la prueba TPNI PreNata® no produce un resultado fiable. Una causa común es que la proporción de ADN fetal en la sangre materna (fracción fetal, FF) sea demasiado baja. Así,

los cambios examinados no pueden excluirse ni confirmarse. Es posible realizar una repetición gratuita de la prueba a partir de una nueva muestra de sangre.

### Asesoramiento genético

Según la Ley de Diagnóstico Genético, es obligatorio el asesoramiento genético antes de realizar una prueba genética y después de disponer del resultado. Este asesoramiento abarca la aclaración y explicación de los siguientes puntos:

- ¿Cuál es la pregunta particular?
- ¿Hay resultados o informes disponibles y cómo se deben evaluar?
- ¿Existen anomalías en el historial sanitario personal y familiar (anamnesis)?
- ¿La necesidad de realizar un examen genético surge de la pregunta o del historial?
- ¿Hasta qué punto hay que evaluar los riesgos genéticos y qué importancia pueden tener para la vida y la planificación familiar y la salud?
- ¿Cuáles son las posibilidades, los límites y los riesgos asociados al examen que se está aclarando?
- ¿Qué opciones de apoyo existen para el estrés físico y psicológico que puede acompañar al examen y al resultado?
- ¿Es necesario un asesoramiento genético detallado por un(a) especialista en genética humana?

