



**Hospital General
de Villalba**



TEST PRENATAL NO INVASIVO PROTOCOLO EN HGV

Beatriz Sancho Saúco

**Ginecóloga del Hospital General de Villalba
Villalba, 17 de mayo de 2018**





Índice

- 1. Cribado de cromosomopatías 1º trimestre.**
- 2. Pruebas invasivas.**
- 3. Test prenatal no invasivo.**
- 4. Comparativa entre pruebas.**
- 5. Análisis de resultados de HGV.**



CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

PRIMERA VISITA (semana 9)

- Historia clínica.
- Datación por ecografía (CRL).
- Plan gestacional

ANALÍTICA con BHCG+ PAPPA

(10 sem+-3 d hasta 13+6 sem)

ECOGRAFÍA 1º TRIMESTRE

(11-13+6 sem)

- CRL + TN
- HN y DV
- Cálculo de IRC (PRISCA)

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

ECOGRAFÍA PRIMER TRIMESTRE



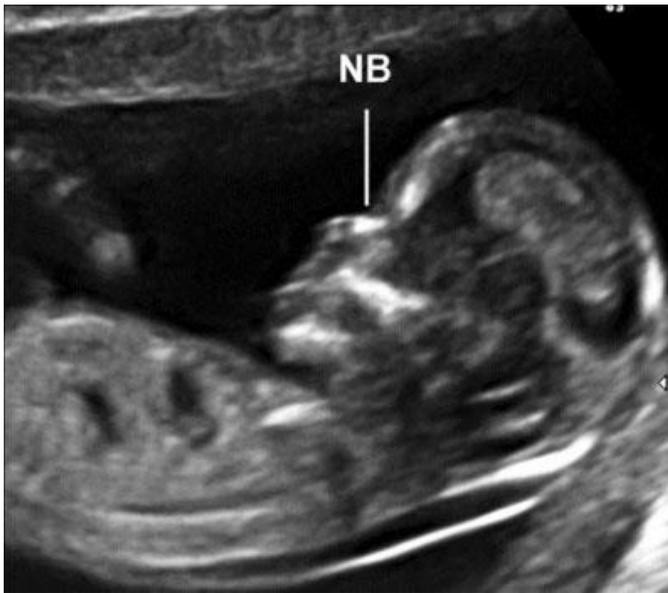
CRL: LONGITUD CEFALOCAUDAL



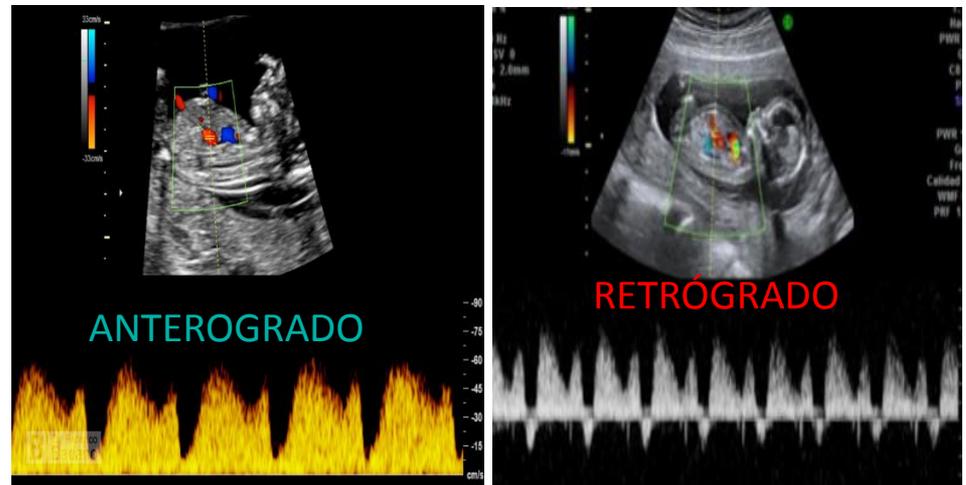
TN: TRANSLUCENCIA NUCAL

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

ECOGRAFÍA PRIMER TRIMESTRE



HN: HUESO NASAL



DV: DUCTUS VENOSO

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

INDICE DE RIESGO COMBINADO

Datos de la Paciente

Nombre
Num. Muestra
Fecha de Nacimiento : **31-Dic-1982**
Edad en Fecha de Muestras : **35.05 años**

Datos de la Gestación

Peso en KG : 52
Número de fetos : 1
Fumadora : No
Diabetes : No
Tipo de Embarazo : Natural
Raza : Caucásiana

Datos Ecográficos

Fecha de la Ecografía : 02-02-2018
Ecografista
Valor del CRL : 63,00 mm (Edad gestacional = 12+4)
Valor de la TN : 1,54 mm (Múltiplo Mediana = 0.925)

Datos Bioquímicos

Fecha de extracción : 17-01-2018 (Edad gest. = 10+2)
PAPP-A : 1.48 mUI/ml (MoM Corr. = 1.112)
BHCG Libre : 119 ng/ml (MoM Corr. = 1.798)

Informe de Riesgos

	----- Probabilidades -----			
	Trisomía 21	Trisomía 18	Trisomía 21	Trisomía 18
Riesgo por Edad	ALTO	Bajo	1 / 244	1 / 478
Riesgo Combinado	Bajo	Bajo	1 / 2.163	1 / 191.129

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

INDICE DE RIESGO COMBINADO

Datos de la Paciente

Nombre
Num. Muestra
Fecha de Nacimiento : **19-Oct-1984**
Edad en Fecha de Muestras : **32.59 años**

Datos de la Gestación

Peso en KG : 65
Número de fetos : 1
Fumadora : No
Diabetes : No
Tipo de Embarazo : Natural
Raza : Caucasiona

Datos Ecográficos

Fecha de la Ecografía : 26-05-2017
Ecografista

Valor del CRL : 67,00 mm (Edad gestacional = 12+6)
Valor de la TN : 1,80 mm (Múltiplo Mediana = 1.058)

Datos Bioquímicos

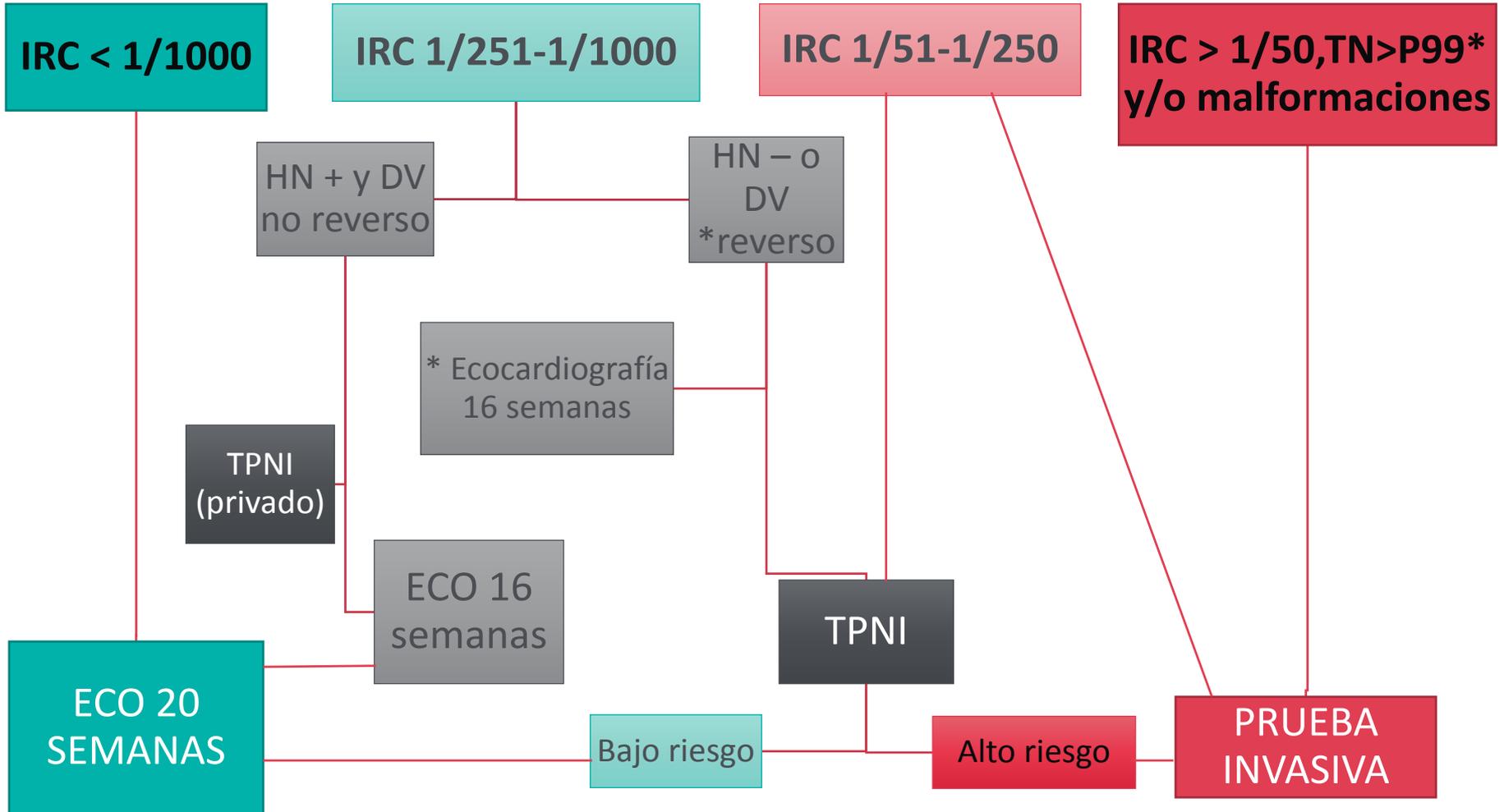
Fecha de extracción . : 23-05-2017 (Edad gest. = 12+3)
PAPP-A : 0.70 mUI/ml (MoM Corr. = 0.236)
BHCG Libre : 118.00 ng/ml (MoM Corr. = 2.975)

Informe de Riesgos

	Trisomía 21	Trisomía 18	----- Probabilidades -----	
			Trisomía 21	Trisomía 18
Riesgo por Edad :	Bajo	Bajo	1 / 436	1 / 985
Riesgo Combinado :	ALTO	Bajo	1 / 22	1 / 394.033

1. CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

GRUPOS DE RIESGO

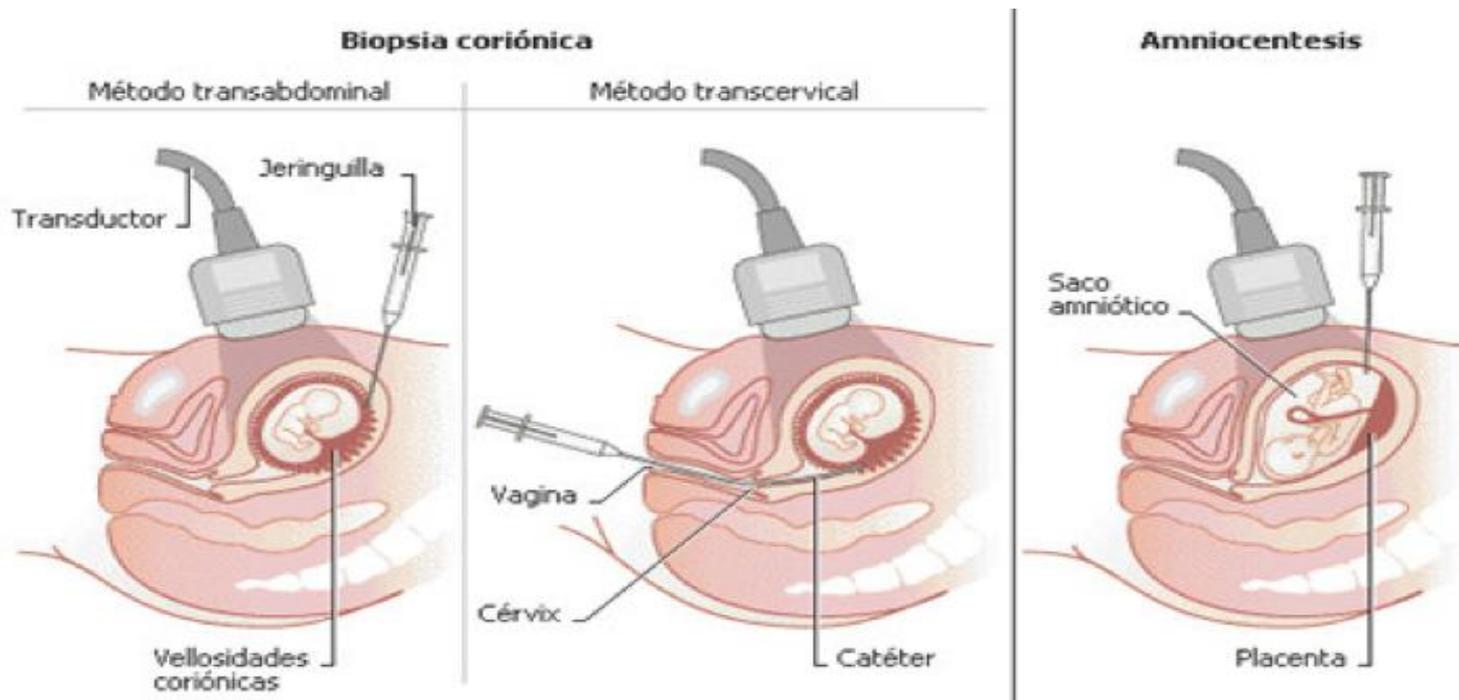




PRUEBAS INVASIVAS

TIPOS DE PRUEBAS INVASIVAS

- **Biopsia corial** (11-14 semanas): canalización a Fundación Jiménez Díaz.
- **Amniocentesis** (≥ 16 semanas): HGV.



INDICACIONES DE PRUEBAS INVASIVAS

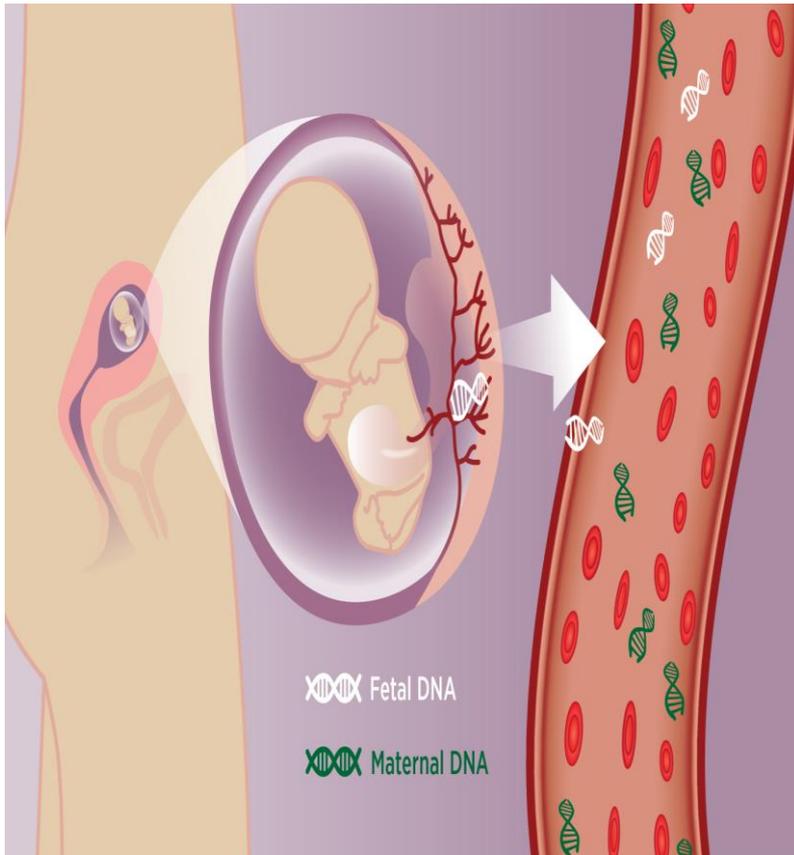
- No candidata a test no invasivo.
- IRC 1/51-1/250 que no desee test no invasivo.
- IRC $\geq 1/50$.
- TN > p99.
- Antecedentes obstétricos o familiares de 1º grado de aneuploidías o enfermedades candidatas a diagnóstico genético o molecular.
- Malformaciones fetales o marcadores ecográficos susceptibles de estudio genético.



TEST PRENATAL NO INVASIVO

3. TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

TEST DE ADN FETAL EN SANGRE MATERNA

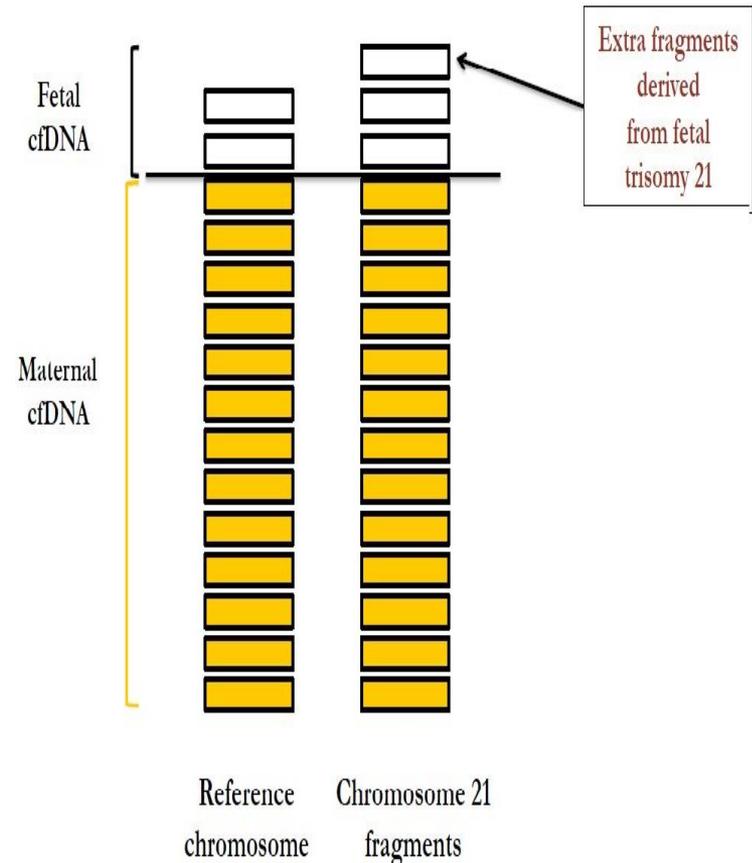


- Aislamiento de ADN fetal libre, procedente de la placenta, presente en sangre materna.
- A partir de la semana 10 de gestación.
- Longitud de fragmentos de ADN fetal más cortos que los maternos.

3. TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

TEST DE ADN FETAL EN SANGRE MATERNA

- Secuenciación masiva múltiple (de todo o regiones específicas del genoma).
- Cuantificación de dosis relativa de cada cromosoma.
- Análisis por softwares bioinformáticos.
- Datos se cruzan con bases de datos de referencia de la población general: si el conteo da al cr 21 un % mayor de lo esperado, el resultado se emite como riesgo alto para trisomía 21.



TEST DE ADN FETAL EN SANGRE MATERNA

- **FRACCIÓN FETAL:** mínima para resultado válido es del **4%**.
- ✓ Aumenta con la edad gestacional.
- ✓ Disminuye cuanto mayor es el peso materno.

3.TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

INDICACIONES DE TPNI

- **IRC** (realizado en nuestro centro):
 - ✓ **1/51 – 1/250** sin marcadores ecográficos de segundo orden.
 - ✓ **1/251 – 1/1000** con HN ausente ó DV reverso.
 - ✓ **≥1/50**: en función de características de la paciente y hallazgos ecográficos (informar que la **prueba no es diagnóstica**).

- **Sin IRC**:
 - ✓ Error de citación atribuible al centro.
 - ✓ Antecedente de Trisomía 13,18 o 21 tras evaluación obstétrica y genética (consejo genético, si ecografía normal).

3. TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE TPNI

- Gemelares con feto SIN actividad cardiaca.
- Triples o de orden mayor.
- No deseo de la paciente.
- Indicación de prueba invasiva.
- IRC elevado realizado en otro centro o sin IRC por motivos atribuibles a la paciente.

3. TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

TEST PRENATAL NO INVASIVO

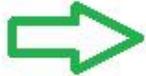
- Consentimiento informado.
- Laboratorio del hospital de L a V de 7,30 a 10,30 h sin cita.
- Resultados: +- **8 días** laborables.
- S: **trisomía 21 (99%)** ,t 18 (96%) y t 13 (91%).
- E: : **trisomía 21 (99%)** (VPN: 99,99).
- Fracción fetal inferior al 3,5% → 2ª muestra .
- **Test positivo requiere confirmación por prueba invasiva** (es prueba de screening, no diagnóstica).

3. TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

INFORME DE TPNI DE BAJO RIESGO

RESULTADOS DEL ANÁLISIS

LA MUESTRA PRESENTA BAJO RIESGO PARA LAS ANEUPLOIDIAS ANALIZADAS.



FRACCIÓN FETAL ESTIMADA (%):
4.4 %

Trisomía 21 Bajo Riesgo	Menor de 0.001%	(riesgo <1/100000)
Trisomía 18 Bajo Riesgo	Menor de 0.001%	(riesgo <1/100000)
Trisomía 13 Bajo Riesgo	Menor de 0.001%	(riesgo <1/100000)

SEXO FETAL ANALIZADO

Femenino (Ausencia de cromosoma Y)

ANÁLISIS DE ANEUPLOIDÍAS SEXUALES

Aneuploidias sexuales no analizadas

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Trisomía 21	99.17	99.95	92.19	99.99
Trisomía 18	98.24	99.95	76.61	99.99
Trisomía 13	99.99	99.96	32.84	99.99
Aneup. Sex.	95.00	-	-	-
Cromosoma Y	98.00	-	-	-

3.TEST PRENATAL NO INVASIVO (TPNI)

INFORME DE TPNI DE ALTO RIESGO

RESULTADOS DEL ANÁLISIS

LA MUESTRA PRESENTA ALTO RIESGO PARA LA ALTERACIÓN GENÉTICA INDICADA.



Se recomienda una técnica genética invasiva para la confirmación del hallazgo.

FRACCIÓN FETAL ESTIMADA (%):

7.3 %

Trisomia 21 Alto Riesgo

Consultar valor predictivo positivo en tabla de contingencia

Trisomia 18 Bajo Riesgo

Menor de 0.001% (riesgo <1/100000)

Trisomia 13 Bajo Riesgo

Menor de 0.001% (riesgo <1/100000)

SEXO FETAL ANALIZADO

Masculino (Presencia de cromosoma Y)

ANÁLISIS DE ANEUPLOIDÍAS SEXUALES

Aneuploidías sexuales no analizadas

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Trisomia 21	99.17	99.95	92.19	99.99
Trisomia 18	98.24	99.95	76.61	99.99
Trisomia 13	99.99	99.96	32.84	99.99
Aneup. Sex.	95.00	-	-	-
Cromosoma Y	98.00	-	-	-



COMPARATIVA ENTRE PRUEBAS

4.COMPARATIVA ENTRE PRUEBAS

COMPARATIVA PRUEBAS INVASIVAS Y NO INVASIVAS

PRUEBAS INVASIVAS	Semanas	Resultados QF-PCR o FISH (13,18,21 y sexuales)	Resultado de cariotipo (23 pares cromosomas)	Riesgo aborto
BIOPSIA CORIAL	< 14 semanas	3-4 días	4 semanas	1-2 %
AMNIOCENTESIS	> 16 semanas	3-4 días	4 semanas	1%

PRUEBAS NO INVASIVAS	Semanas	Tiempo resultados	Resultados (cromosomas)	Riesgo aborto	Sensibilidad y especificidad T21
ADN FETAL EN SANGRE MATERNA	> 10 semanas	3-10 días	13,18 y 21 (estudio básico)	0%	99%



ANÁLISIS DE RESULTADOS DE HGV

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS DE HGV

2016-2017

- ✓ Número de partos: 516 (2016); 714 (2017).
- ✓ TPNI desde marzo 2017.

	2016	2017
IRC >1/50	13	12
IRC 1/51-1/250	27	13
TPNI	16 (privado)	16
PRUEBAS INVASIVAS	19	9
ANEUPLOIDIAS	3	4

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS DE HGV

Marzo 16-Febrero 17 vs Marzo 17-Febrero 18

	IRC	NÚMERO	TPNI	PRUEBAS INVASIVAS	ANEUPLOIDIAS
Marzo 2016 - febrero 2017	IRC >1/50	17	2	12	4
	IRC 1/51-1/250	21	12	7	0
Marzo 2017- febrero 2018	IRC >1/50	11	4	5	4
	IRC 1/51-1/250	19	18	2	1

↓ PI de 50% al 23% en las pacientes con IRC alto



Muchas gracias



Hospital General de Villalba

Dra Beatriz Sancho Saúco

beatriz.sancho@hgvillalba.es



Paciente de 42 años, gestante de 13+1 semanas, a la que se realiza ecografía de 1º trimestre con los siguientes datos: CRL: 71 mm TN: 1,7 mm (menor P99), hueso nasal presente y ductus venoso anterógrado. Ausencia de alteraciones morfológicas. El resultado del índice de riesgo combinado para trisomía 21 es de 1/75. SEÑALE LA CORRECTA:

- a. Es candidata a realizarse prueba invasiva.
- b. Siendo la ecografía normal, no es preciso realizarse ninguna prueba adicional, a la espera del resultado de la ecografía morfológica de las 16 semanas.
- c. Puede realizarse el test prenatal no invasivo.
- d. a y c son correctas.

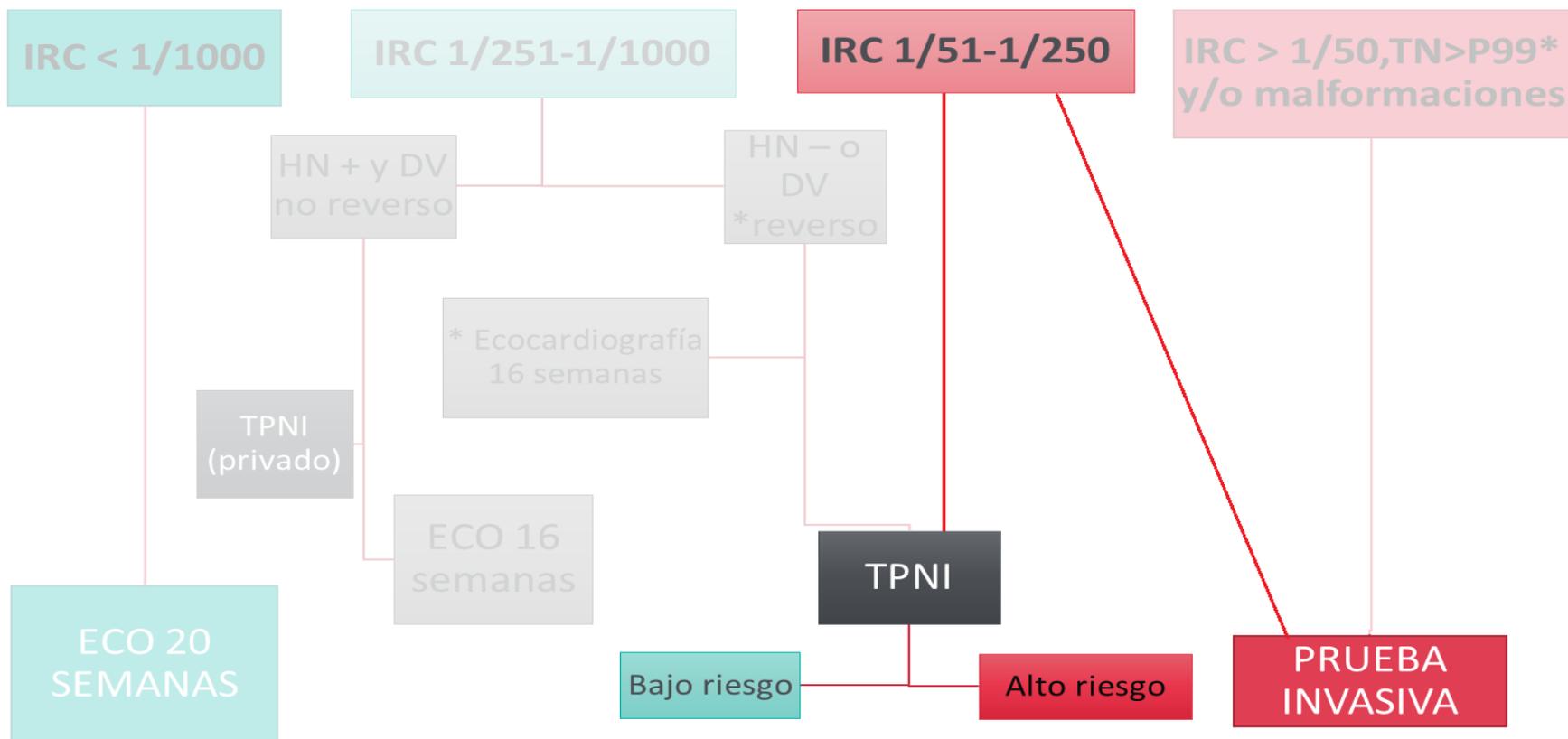


Paciente de 42 años, gestante de 13+1 semanas, a la que se realiza ecografía de 1º trimestre con los siguientes datos: CRL: 71 mm TN: 1,7 mm (menor P99), hueso nasal presente y ductus venoso anterógrado. Ausencia de alteraciones morfológicas. El resultado del índice de riesgo combinado para trisomía 21 es de 1/75. SEÑALE LA CORRECTA:

- a. Es candidata a realizarse prueba invasiva.
- b. Siendo la ecografía normal, no es preciso realizarse ninguna prueba adicional, a la espera del resultado de la ecografía morfológica de las 16 semanas.
- c. Puede realizarse el test prenatal no invasivo.
- d. a y c son correctas.**

CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS 1º TRIMESTRE

GRUPOS DE RIESGO





Respecto al test prenatal no invasivo, SEÑALE LA CORRECTA:

- a. Es posible detectar ADN fetal en sangre materna a cualquier edad gestacional.
- b. Cuanto mayor es el peso materno mayor cantidad de ADN fetal se detecta en sangre materna.
- c. Tiene un valor predictivo negativo en torno al 99% para la trisomía 21.
- d. Un resultado del test de alto riesgo para trisomía 13, 18 o 21 es diagnóstico y no sería preciso confirmarlo mediante una prueba invasiva.



Respecto al test prenatal no invasivo, SEÑALE LA CORRECTA:

- a. *Es posible detectar ADN fetal en sangre materna a cualquier edad gestacional (a partir de las 10 semanas)*
- b. *Cuanto mayor es el peso materno mayor cantidad de ADN fetal se detecta en sangre materna (disminuye a mayor peso materno)*
- c. **Tiene un valor predictivo negativo en torno al 99% para la trisomía 21.**
- d. *Un resultado del test de alto riesgo para trisomía 13, 18 o 21 es diagnóstico y no sería preciso confirmarlo mediante una prueba invasiva (siempre precisa confirmación por prueba invasiva)*