

TEST DE CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA



INTRODUCCIÓN

El procedimiento que se aplica actualmente como rutina para detectar anomalías fetales consiste en la prueba clásica del denominado “Triple Screening de Primer Trimestre”. La tasa de detección mediante esta prueba es del 80% y su porcentaje de falsos positivos entre un 5% y un 10%. Este estudio tiene en cuenta la edad de la madre, la concentración en sangre materna de dos parámetros (PAPPA y HCG libre) y datos ecográficos del feto (Translucencia Nucal –TN y Longitud Cráneo Caudal-CRL. Al ser procesados estos parámetros mediante un programa informático se obtiene un resultado estadístico para aneuploidías de los cromosomas 21, 13 y 18. Si los datos obtenidos suponen que estadísticamente hay un riesgo, se recurre a la punción del líquido amniótico para confirmar el resultado.

Sin embargo, desde hace más de un siglo se sabe de la presencia de células de origen fetal en el torrente sanguíneo materno, pero su reducido número ha hecho fracasar múltiples intentos de obtener información del feto a partir de ellas.

Un cambio de enfoque en el objeto del estudio: sustituir las células fetales por el ADN libre del feto, ha permitido en los últimos años desarrollar métodos analíticos que aportan una valiosísima información sobre el futuro hijo.

El ADN fetal está presente en la circulación materna debido a la destrucción programada de las células fetales intactas por interacción con el sistema inmunitario de la madre. Efectivamente, se ha podido demostrar que entre un 4 % y un 10% del ADN total libre del plasma de la madre

tiene un origen fetal, aportando la placenta la mayor parte del mismo. Su cantidad aumenta con las semanas de gestación y desaparece después del parto. Al poderse obtener a partir de una simple extracción sanguínea se evita el riesgo de aborto o infecciones que presenta la amniocentesis.

Por contraposición al estudio "invasivo" mediante punción del vientre materno, estas técnicas se agrupan bajo el nombre de "TEST DE CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO" y su aplicación está suponiendo una revolución de un calado similar al que tuvo el desarrollo de la Amplificación en cadena de la Polimerasa (PCR) en los laboratorios.

EL TEST

El fundamento de los "TEST DE CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO" es detectar, y posteriormente secuenciar de manera masiva, ADN fetal que circula libremente en la sangre materna. Lleva implícito el uso de herramientas bioinformáticas para la generación, procesamiento y análisis de los datos que provienen de la secuenciación del ADN y permite obtener información funcional del material genómico del feto.

No se trata de un único test. Varios laboratorios internacionales debidamente acreditados han comercializado una serie de ellos que aportan mayor o menor información según sea su complejidad y coste. Los más sencillos determinan el sexo fetal y valoran las alteraciones cromosómicas con mayor riesgo: la Trisomía 21 (Síndrome de Down) y la Trisomía 18 (Síndrome de Edwards). Pueden incluir también la Trisomía 13 (Síndrome de Patau) e incluso otras alteraciones como el Síndrome de Turner, Klinefelter, Di George, Prader-Willi... Últimamente también están saliendo al mercado los de última generación que dan una información completísima, inimaginable hace una decena de años, de los caracteres genéticos del feto.

CUANDO REALIZAR LA PRUEBA

Se puede realizar la prueba desde la semana 10 - 12 de gestación hasta la 24 (ecográficamente confirmada).

Su principal indicación es en embarazos de alto riesgo y se presupone que, convenientemente aplicada, puede llegar a evitar un 98% de métodos invasivos. Está también abierta a embarazadas por reproducción asistida, receptoras de óvulos de donantes,... y a cualquier mujer que por angustia quiera acceder a toda esta información sobre su futuro hijo.

TOMA DE MUESTRA

Se realiza una toma sanguínea convencional, la paciente no requiere preparación previa ni estar

en ayuno. No obstante la inestabilidad del ADN fetal requiere por parte del laboratorio de la utilización de tubos especiales y la toma no puede realizarse en viernes o vísperas de fiesta. La paciente debe firmar un consentimiento informado.



TIEMPO DE ENTREGA DE RESULTADOS

El análisis requiere unos 8 – 10 días para su entrega.

LIMITACIONES

La principal limitación se refiere al pequeño porcentaje de muestras que no se pueden informar debido a que el ADN fetal está muy fragmentado e impide obtener suficiente información genética (principalmente en mujeres obesas). Se recurre en este caso a una nueva punción sin coste adicional.

Otro aspecto a tener en cuenta es que no todos estos test son aptos para embarazos múltiples.

Finalmente, conviene considerar que la técnica no es una prueba diagnóstica, es decir que si el resultado es positivo, aunque sea un test de ADN, debe ser confirmado con técnicas invasivas (amniocentesis) que aseguren en muestra fetal la patología detectada. En el coste de estas pruebas va incluido el estudio en líquido amniótico siempre que el resultado del Test de cribado no invasivo informe de alguna anomalía.