

# NIDA<sup>®</sup>

## ESTUDIO PRENATAL NO INVASIVO PARA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍAS (CROMOSOMAS 21, 18, 13, X, Y)

### DATOS DEL PACIENTE

APELLIDOS \_\_\_\_\_  
NOMBRE \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_

### DATOS DE ESTA GESTACIÓN

EDAD GESTACIONAL:  
POR F.U.R.: \_\_\_\_\_ POR ECOGRAFÍA: \_\_\_\_\_

ÍNDICE DE RIESGO COMBINADO:

T21: \_\_\_\_\_ T18: \_\_\_\_\_

ESPECIFICAR:  EMBARAZO ÚNICO  EMBARAZO GEMELAR

ETIQUETA IDENTIFICATIVA  
(por GENYCA)

### HISTORIAL CLÍNICO

Nº TOTAL DE EMBARAZOS (incluyendo el actual, abortos, enfermedad del trofoblasto (molos y coriocarcinoma) y embarazos ectópicos): \_\_\_\_\_

Nº EMBARAZOS A TÉRMINO: \_\_\_\_\_ Nº EMBARAZOS PREMATUROS: \_\_\_\_\_

Nº ABORTOS Y EMBARAZOS ECTÓPICOS: \_\_\_\_\_ EN CASO DE ABORTO ANTERIOR, FECHA: \_\_\_\_\_

Nº HIJOS VIVOS EN LA ACTUALIDAD: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES DE TRISOMÍAS: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES DE OTRAS ENFERMEDADES GENÉTICAS (especificar): \_\_\_\_\_

### INFORMACIÓN SOBRE LA PRUEBA

Hasta hace poco tiempo, la salud cromosómica del feto se podía comprobar mediante el screening no invasivo de marcadores bioquímicos en la madre o/y ultrasonografía (ecografía), o bien mediante pruebas invasivas, como la amniocentesis, la cordocentesis o la biopsia de vellosidad corial, las cuales incrementan el riesgo de pérdida fetal. Hoy es posible realizar un análisis cromosómico prenatal no invasivo, **sin riesgos para el feto y con una alta sensibilidad**.

Las alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas 21, 13, 18 y sexuales (X e Y) son las anomalías cromosómicas más frecuentes que se detectan prenatalmente. La trisomía del cromosoma 21, causante del síndrome de Down, es la cromosomopatía más frecuente y se caracteriza por la presencia de 3 copias de este cromosoma. El síndrome de Down presenta una incidencia de, aproximadamente, 1 por cada 800 nacimientos y cursa con retraso mental y anomalías multiorgánicas. La trisomía del cromosoma 13 (Síndrome de Patau) y 18 (Síndrome de Edwards) cursan con un cuadro de múltiples malformaciones graves, con alta tasa de muerte perinatal y una frecuencia de, aproximadamente, 1 por cada 5000 nacimientos. Las aneuploidías de los cromosomas sexuales tienen una prevalencia de 1 por cada 300-400 nacimientos.

El estudio prenatal no invasivo se basa en el análisis de ADN libre fetal en sangre periférica materna. La fracción de ADN fetal habitualmente representa <10% del ADN total en plasma materno<sup>1</sup> y se correlaciona con la edad gestacional<sup>2</sup>.

NIDA analiza el ADN libre fetal mediante secuenciación de nueva generación MPSS (*Massively Parallel Shotgun Sequencing*), con el objetivo de estimar la **probabilidad de riesgo del feto de padecer aneuploidías de los cromosomas 21, 13, 18, X o Y**.

Todos los estudios de validación publicados hasta el momento han demostrado la alta fiabilidad de esta prueba no invasiva, según los datos recogidos en la siguiente tabla:

	Trisomía 21 <sup>4</sup>	Trisomía 18 <sup>5</sup>	Trisomía 13 <sup>5</sup>	X0 <sup>6</sup>	XXY <sup>6</sup>	XY <sup>6</sup>
Sensibilidad	100%	92%	100%	75%	100%	100%
Especificidad	97,9%	98%	98,9%	99,9%	100%	100%

Sensibilidad: indica el porcentaje de casos con trisomía correctamente identificados.  
Especificidad: indica el porcentaje de casos sin trisomía correctamente identificados.

Puesto que esta prueba no es diagnóstica, sino que constituye un **test de screening avanzado** (ISPD, International Society for Prenatal Diagnosis)<sup>3</sup>, en casos informados como riesgo alto se recomienda una confirmación del resultado mediante la realización de una prueba de diagnóstico invasiva (i.e. QF-PCR o cariotipo fetal). NIDA no permite detectar alteraciones cromosómicas estructurales ni aneuploidías de cromosomas distintos de los estudiados (21, 18, 13, X e Y), por lo que su resultado debe ser valorado como referencia clínica en el contexto de otros datos de la gestante por parte del especialista. De igual modo, y a pesar de tratarse de un análisis con una especificidad >99%, una baja probabilidad de trisomía no excluye completamente la posibilidad de existencia de trisomía fetal.

Distintas condiciones pueden afectar a la precisión de NIDA, provocando falsos positivos o falsos negativos<sup>7,8</sup>:

- En casos de fracción de DNA libre fetal insuficiente, por edad gestacional inferior a 12 semanas (por ecografía) en el momento de la toma de la muestra, o en casos de peso materno aumentado.
- Que la madre haya recibido una transfusión sanguínea alogénica, un trasplante o una terapia de células madre recientemente.
- En caso de mosaicismo fetal, triploidía, o microdelección o microduplicación cromosómica.
- Cuando la madre padezca una trisomía para alguno de los cromosomas analizados, mosaicismo constitucional o adquirido para alguna aneuploidía, o un proceso canceroso maligno.
- En casos de síndrome de gemelo evanescente.
- En presencia de mosaicismo placentario.

En caso de que la muestra recibida en el laboratorio se encuentre en mal estado, o que no se consiga un resultado reportable tras el procesamiento de la muestra aportada (0,5-7% de los casos, según el laboratorio), el especialista prescriptor, junto con la paciente y los genetistas especializados en este tipo de pruebas, valorarán la conveniencia de repetir la prueba a partir de una nueva muestra, abordar otro tipo de aproximaciones diagnósticas, o declinar cualquier prueba adicional.

Mediante la firma del presente documento se confirma la recepción de la información específica del estudio NIDA, y la veracidad de los datos aportados por el abajo firmante.

NOMBRE DEL FIRMANTE _____	
Si el paciente es menor de edad o requiere representación legal por otro motivo, detallar la RELACIÓN CON EL PACIENTE (hecho que demuestro mediante presentación del documento oficial que así lo demuestra y de mi documentación de identidad personal): _____	
DNI _____	FECHA _____
FIRMA:	

#### REFERENCIAS

1. Lo et al., 1998. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis. Am J Hum Genet 62:768-775
2. Fan et al., 2008. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. PNAS 105(42):16266-71
3. ISPD (International Society for Prenatal Diagnosis), Rapid Response Statement 24 October 2011
4. Chiu RW et al., 2011. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. BMJ 342:c7401
5. Chen EC et al., 2012. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. PLoS ONE e21791
6. Jiang et al., 2012. Noninvasive Fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. BCM Medical Genomics 5:57.
7. Dan et al., 2012. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11105 pregnancies with mixed risk factors. Prenat Diag 32:1-8
8. Mennuti et al., 2013. Is it time to sound an alarm about false-positive cell-free DNA testing for fetal aneuploidy?. Am J Obstet Gynecol 209(5):415-419

CONFIDENCIALIDAD: Los datos personales proporcionados en este documento serán incorporados a un fichero automatizado, inscrito en el Registro General de Protección de Datos y cuyo único responsable es GENYCA INNOVA Análisis y Diagnóstico Genético S.L. Estos datos serán tratados de manera confidencial y bajo secreto profesional, siempre cumpliendo lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, y siguiendo las directrices marcadas por la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos de la UNESCO. GENYCA cumple con los requisitos vigentes en materia de protección de datos de carácter personal, guardando las medidas de seguridad adecuadas, tanto técnicas como organizativas. GENYCA no comunicará ni cederá estos datos a ninguna entidad ni empresa, salvo en aquellos casos estipulados por la Ley. El solicitante puede ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición por escrito a GENYCA, C/ Alegría 18, Madrid 28220, España, o a info@genyca.es. Mientras no se comunique lo contrario, se entenderá que los datos recogidos en este formulario no han sido modificados y que el paciente/cliente se compromete a notificar cualquier variación, y que GENYCA tiene el consentimiento para utilizarlos al fin de poder prestar el servicio requerido y poder tramitar su facturación.