ADN fetal libre circulante (ADNcf) como herramienta de tamizaje prenatal para estimar el riesgo de trisomías 21, 18 y 13

Nayara Alexia Escalante Gamboa , Victoria Isabella Estrella Rodríguez, Camila Hernández Ríos, Fabiola Guadalupe Rodríguez Naal

Introducción

El ADN fetal libre circulante procede principalmente de la placenta y se encuentra en el plasma materno junto con el ADN de la madre[1]. Su análisis constituye la base del tamizaje prenatal no invasivo (NIPT), que permite estimar el riesgo de trisomías 21, 18 y 13 mediante una muestra de sangre materna[1]. Esta herramienta contribuye a la evaluación temprana del embarazo y complementa los hallazgos ecográficos[1,2,3]. Sin embargo, sus resultados indican riesgo y no confirman un diagnóstico, por lo que deben distinguirse de las pruebas diagnósticas realizadas mediante amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas[1,2].

Objetivo

Describir el uso de ADN fetal libre circulante como herramienta de tamizaje prenatal para la estimación del riesgo de trisomías 21, 18 y 13

Metodología

Búsqueda bibliográfica
Consulta de literatura científica en PubMed y PMC mediante palabras clave relacionadas con el ADNcf, hallazgos ecográficos de trisomías 13, 18 y 21 .

Identificación y selección
Revisión de títulos y resúmenes para identificar publicaciones relevantes para los objetivos del estudio

Evaluación de elegibilidad
Revisión de los textos y aplicación de los criterios de inclusión y exclusión para selección de fuentes pertinentes

Extracción de datos
Organización de información molecular y hallazgos ecográficos por trisomía y trimestre gestacional

Análisis comparativo
Síntesis de la evidencia sobre la utilidad del ADNcf en el tamizaje prenatal de las trisomías 13, 18 y 21

Resultados

La revisión de la literatura identificó hallazgos ecográficos asociados con las trisomías 21, 18 y 13 que orientan la sospecha prenatal (Fig. 1; Fig. 2; Fig. 3)[1,2,3]. Sus características genéticas, manifestaciones clínicas y herramientas de evaluación prenatal se resumen en la tabla 1[1,2,3].

El tamizaje prenatal no invasivo (NIPT) analiza el ADN libre circulante (ADNcf) obtenido del plasma materno[1,3]. El procedimiento comprende la separación del plasma, la extracción del ADNcf y la preparación de la muestra para su secuenciación masiva (Fig 4; Tabla 1)[1,3]. Las secuencias se alinean con un genoma humano de referencia para cuantificar la representación relativa de fragmentos de los cromosomas 21, 18 y 13[1,3]. Una representación aumentada puede generar una desviación positiva en la puntuación Z, como se ejemplifica para el cromosoma 21 (Fig. 5)[1,3]. El NIPT estima el riesgo de trisomía; los resultados de alto riesgo requieren confirmación mediante pruebas diagnósticas invasivas[1,2].



Figura 1. Evaluación ecográfica de la trisomía 21 durante el primer trimestre mediante la medición de la translucencia nucal fetal.



Figura 2. Ecografía prenatal a 28 semanas de gestación. Mano cerrada con dedos superpuestos, hallazgo asociado con trisomía 18.



Figura 3. Holoprosencefalia a las 12 semanas, asociado a la presencia de trisomía 13 o Síndrome de Patau.

Tabla 1. Comparación de las trisomías 21, 18 y 13: características genéticas, hallazgos ecográficos, manifestaciones clínicas y evaluación prenatal.

Apartado	Down (trisomía 21)	Edwards (trisomía 18)	Patau (trisomía 13)
Hallazgos ecográficos	Translucencia nucal aumentada, hueso nasal ausente o hipoplásico, pliegue nucal engrosado, cardiopatías y atresia duodenal.[3]	Restricción del crecimiento, dedos superpuestos, micrognatia, quistes del plexo coroideo, onfalocele y cardiopatías.[2]	Holoprosencefalia, labio y paladar hendidos, microftalmia, polidactilia, cardiopatías y anomalías renales.[2]
NIPT (común a los tres)	Analiza ADN libre circulante en sangre materna, principalmente de origen placentario en su fracción relacionada con el embarazo. Generalmente se realiza desde las **10 semanas** y estima el riesgo de estas trisomías. Es **tamizaje, no diagnóstico** por lo que puede producir resultados falsos positivos, falsos negativos o no concluyentes. [1]		
Confirmación diagnóstica (común a los tres)	Un resultado de alto riesgo requiere confirmación mediante análisis cromosómico de una muestra obtenida por **biopsia de vellosidades coriales** o **amniocentesis**.[1]		

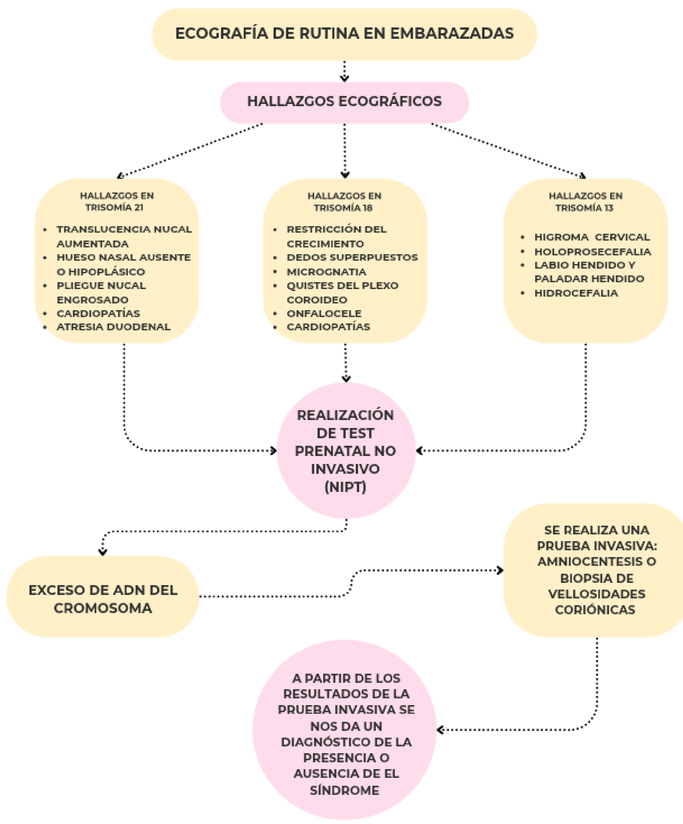


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico prenatal: desde hallazgos ecográficos anormales y NIPT para trisomías 21, 18 y 13, hasta la confirmación invasiva.

Discusión y conclusiones

El elevado rendimiento del NIPT respalda su utilidad en la evaluación prenatal, sin embargo, un resultado de alto riesgo no es equivalente a un diagnóstico, su interpretación depende del riesgo previo de la gestante y de la fracción fetal[1,3]. Además, de que algunas alteraciones cromosómicas pueden estar presentes únicamente en la placenta y no en el feto lo que puede producir un resultado de alto riesgo en el NIPT, generando una discordancia[1,3].

Por lo anterior, se concluye que el análisis de ADN libre circulante permite estimar tempranamente el riesgo de trisomías 21, 18 y 13 y asi orientar la necesidad de estudios adicionales[1,3]. Al igual que debe integrarse con los hallazgos ecográficos y el asesoramiento genético, manteniendo la confirmación mediante pruebas diagnósticas ante resultados de alto riesgo[1,2,3].

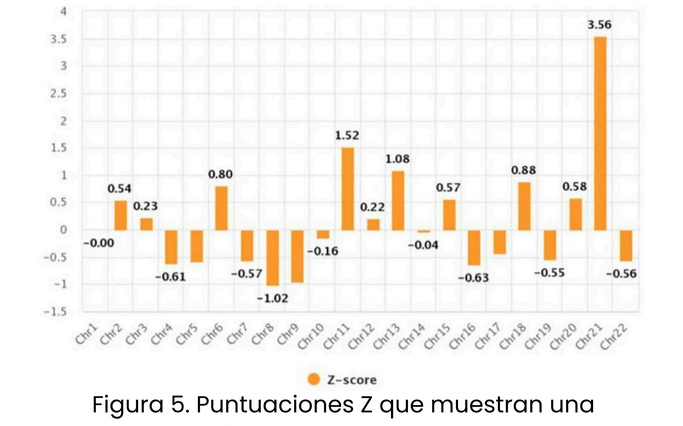


Figura 5. Puntuaciones Z que muestran una representación aumentada de fragmentos del cromosoma 21 en el análisis de ADNcf.

Referencias

1. Yuen N, Lemaire M, Wilson SL. Cell-free placental DNA: What do we really know? PLoS Genetics. 2024. doi:10.1371/journal.pgen.1011484
2. Kroes I, Janssens S, Defoort P. Ultrasound features in trisomy 13 (Patau syndrome) and trisomy 18 (Edwards syndrome) in a consecutive series of 47 cases. Facts Views Vis Obgyn. 2014;6(4).
3. Viñals F, Esparza M, von Plessing G, von Plessing C, Selman E, Quiroz G, et al. Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down. Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(4). doi:10.24875/rechog.22000016