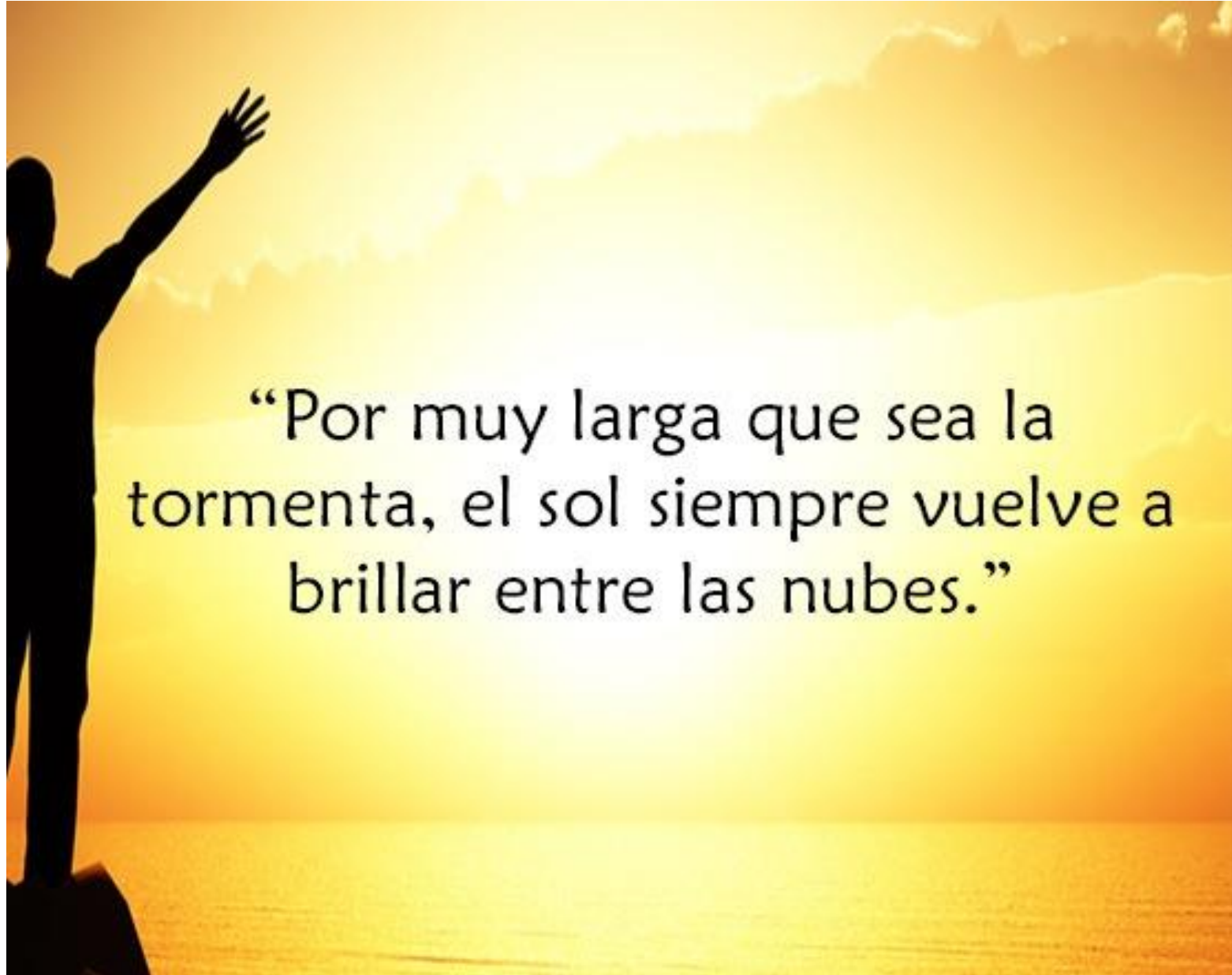


DIAGNOSTICO PRENATAL

Dr Samuel Esau Fonseca Fierro



“Por muy larga que sea la tormenta, el sol siempre vuelve a brillar entre las nubes.”

- Era posible determinar la constitución cromosómica de un feto mediante el análisis de las células del líquido amniótico en cultivo.
- El objetivo último del diagnóstico prenatal es el de informar a las parejas respecto al riesgo de que sus hijos futuros puedan presentar una malformación congénita o un trastorno genético, además de ofrecerles información sobre los distintos métodos para reducir el riesgo.



- La indicación principal para el diagnóstico prenatal es la edad materna avanzada.
- Antecedentes de un hijo con una aneuploidía cromosómica de novo.
- Existencia de alteraciones cromosómicas estructurales en uno de los progenitores
- Antecedente familiar de un trastorno genético que se pueda diagnosticar o descartar mediante estudio bioquímico o análisis del DNA
- Antecedentes familiares de un trastorno ligado al cromosoma X frente al cual no hay ninguna prueba diagnóstica prenatal específica
- Riesgo de defectos del tubo neural



Tabla 15-2

Métodos para el diagnóstico y la detección prenatales

PRUEBAS INVASIVAS

- Amniocentesis
- Biopsia de las vellosidades coriónicas
- Cordocentesis
- Diagnóstico genético preimplantacional

PRUEBAS NO INVASIVAS

- Concentración de alfa-fetoproteína en el suero materno
- Estudios de detección en suero materno durante los trimestres primero y segundo
- Ecografía
- Aislamiento de las células fetales a partir de la circulación materna

Antes ...

- Un estudio ecográfico para determinar la viabilidad fetal, la edad gestacional (mediante la medición del diámetro biparietal fetal y de la longitud femoral), el número de fetos, el volumen del líquido amniótico, la normalidad de las estructuras anatómicas y la posición del feto y la placenta
- La amniocentesis se lleva a cabo de manera ambulatoria, característicamente a las 15-16 semanas



Tabla 15-7

Ejemplos de defectos que se pueden diagnosticar o descartar mediante ecografía diagnóstica prenatal

TRASTORNOS MONOGÉNICOS

Holoprosencefalia

Enfermedad renal poliquística infantil

Síndrome de Meckel-Gruber (un trastorno autosómico recesivo que cursa con encefalocele, polidactilia y riñones poliquísticos)

Síndrome de Fryns (un trastorno autosómico recesivo que generalmente es letal en la fase perinatal y que cursa con malformaciones de la cara, el diafragma, los miembros, el tracto urinario y el sistema nervioso central)

TRASTORNOS CONSIDERADOS GENERALMENTE COMO MULTIFACTORIALES

Labio hendido y otras malformaciones faciales

Pie zambo

Cardiopatías congénitas

Defectos del tubo neural

MALFORMACIONES QUE PUEDEN INDICAR UN SÍNDROME

Genitales anómalos

Higroma quístico

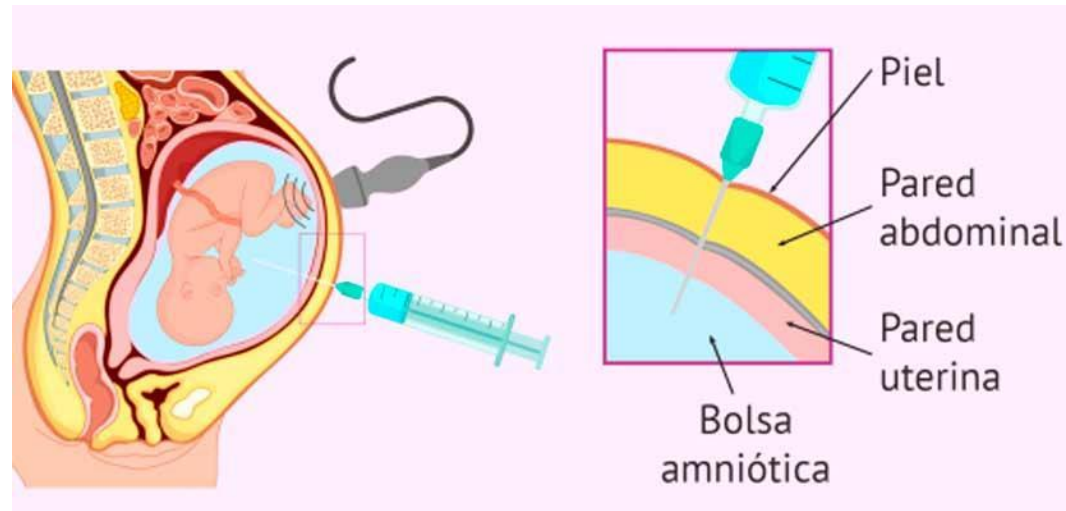
Polidactilia

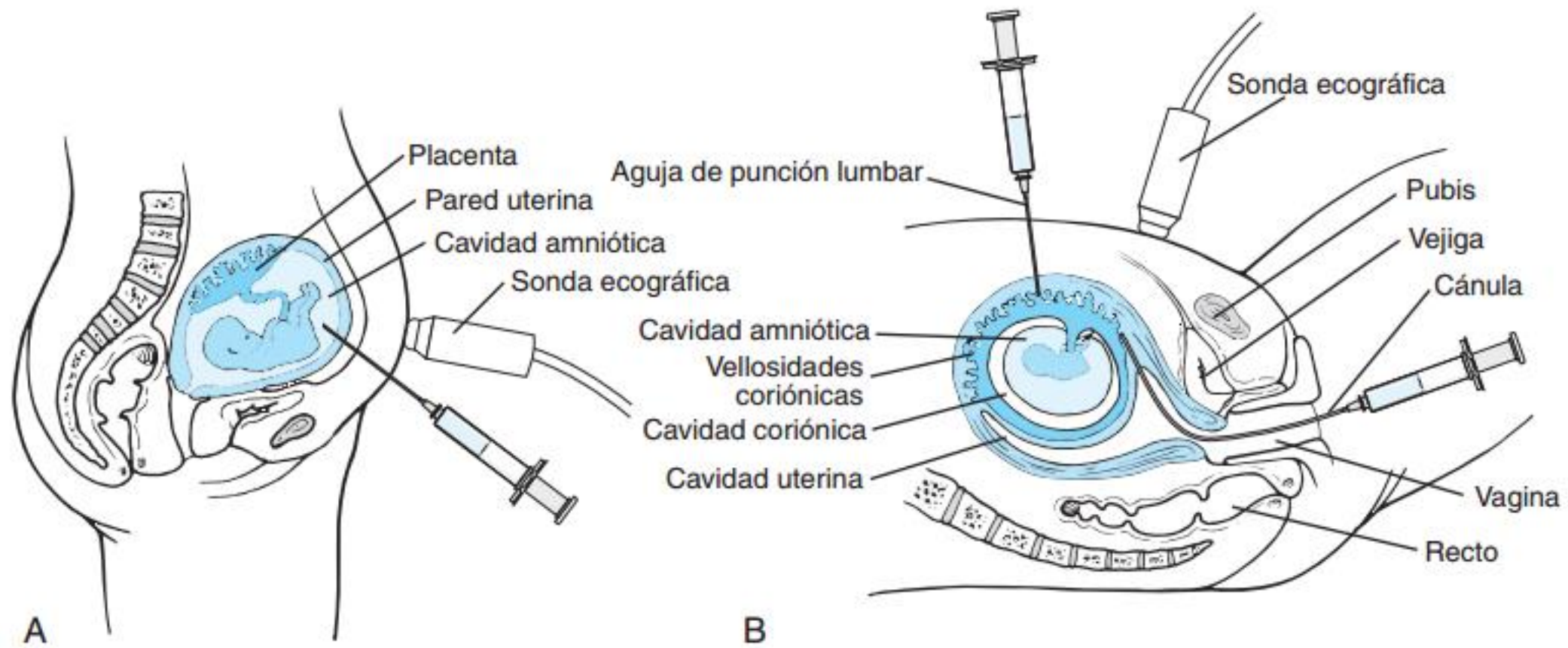
Onfalocele

Defectos de metacarpianos laterales (corresponden al radio)

Amniocentesis

- procedimiento que consiste en la introducción de una aguja en el amnios con extracción de una muestra de líquido amniótico por vía transabdominal mediante una jeringa
- El líquido amniótico contiene células de origen fetal que se pueden mantener en cultivo para la realización de pruebas diagnósticas.
- Riesgo de aborto





- En el líquido amniótico se puede evaluar la concentración de alfa-fetoproteína (AFP, alphafetoprotein) para detectar los cuadros de DTN. La AFP es una glucoproteína producida principalmente por el hígado, segregada a la circulación fetal y eliminada por los riñones del feto hacia el líquido amniótico, a través de su orina. La AFP alcanza el torrente sanguíneo materno a través de la placenta, las membranas amnióticas y la circulación materno-fetal.
- Medición tanto en el feto como en la madre
- **Elevación en los defectos del tubo neural**

Tabla 15-3

Causas de la elevación de la concentración de alfa-fetoproteína en el líquido amniótico distintas a los defectos del tubo neural

Contaminación con sangre materna

Muerte fetal

Embarazo gemelar

Alteraciones fetales, incluyendo el onfalocele y al menos una forma de nefrosis congénita, así como otros problemas infrecuentes

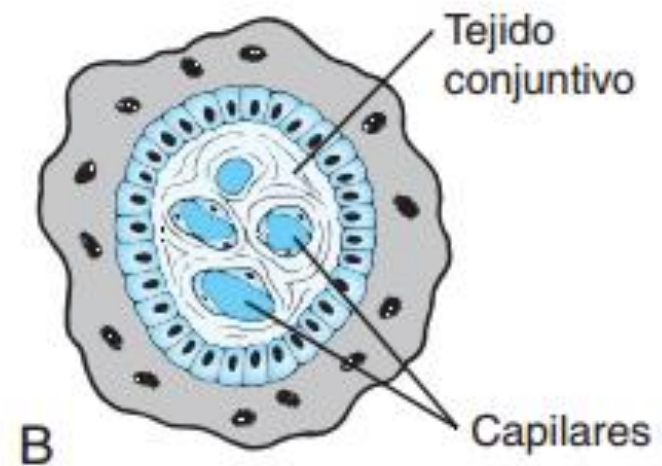
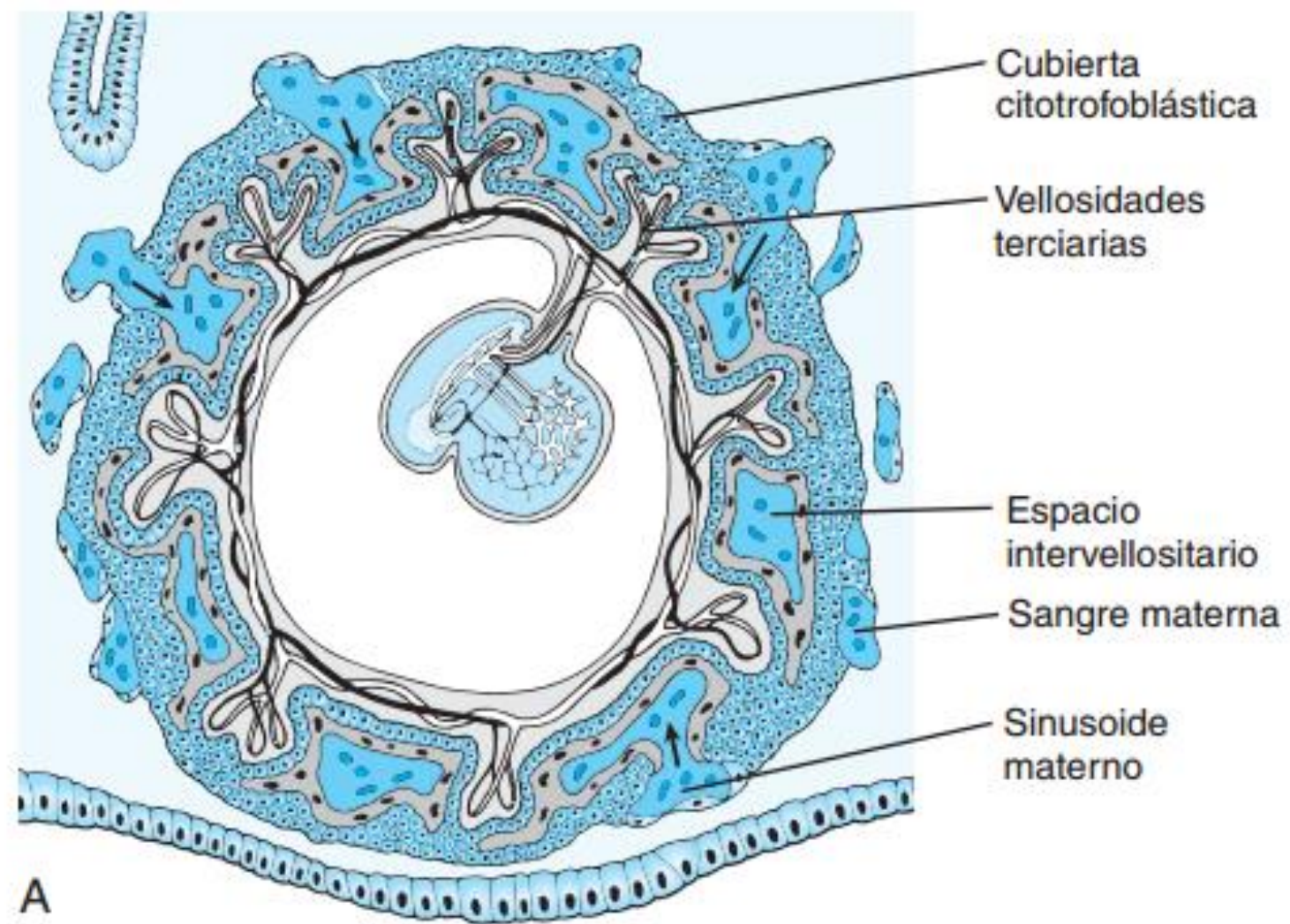
Alguna otra variación no explicada en las concentraciones normales de AFP en el líquido amniótico

Elevación falsamente positiva debido a una estimación excesiva de la edad gestacional. Dado que normalmente la concentración de AFP es mayor alrededor de la semana 14 de gestación, y que disminuye en aproximadamente un 10-15% semanal a partir de ese momento, en una gestación de 12-14 semanas que se considera erróneamente con una edad de 16 semanas es posible diagnosticar también erróneamente una elevación de la AFP si se aplica el rango normal de valores correspondiente a la semana 16 de gestación.

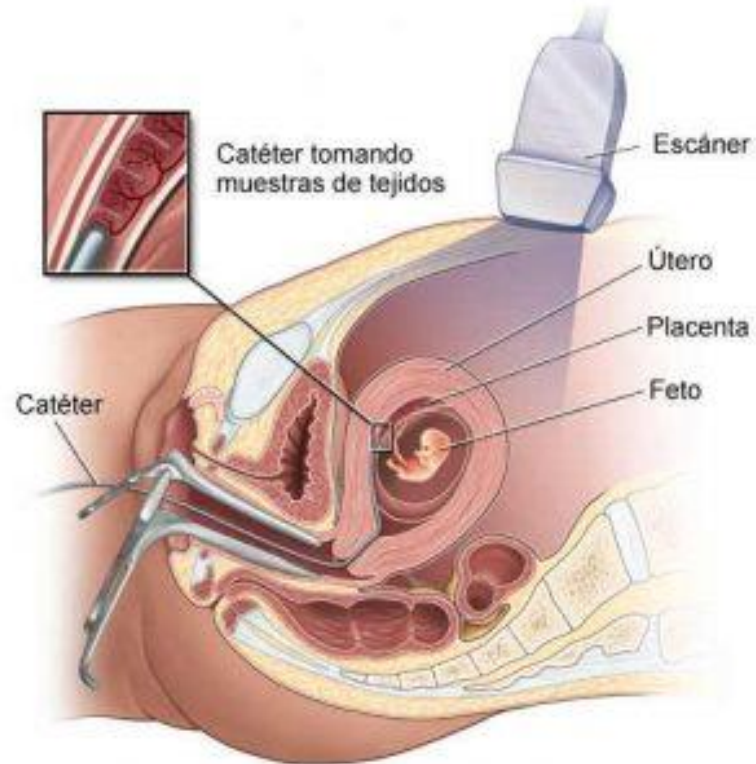
Nota: Algunas de estas causas de elevación de la AFP pueden ser confirmadas o descartadas mediante ecografía.

Biopsia de las vellosidades coriónicas

- Consiste en la obtención de una muestra de tejido de la zona de vellosidades del corion por vía transcervical o transabdominal, generalmente entre las semanas 10 y 12 del embarazo.
- Las vellosidades que se obtienen para el diagnóstico prenatal son vellosidades terciarias procedentes del corion frondoso y están constituidas por un eje mesenquimal, citotrofoblasto y una capa externa de sincitiotrofoblasto



- Ofrece sus resultados en una etapa temprana del embarazo, lo que reduce el periodo de incertidumbre y facilita la interrupción voluntaria del embarazo durante el primer trimestre si así lo deciden los padres
- Riesgo de aborto



No invasivas

- Detección de los defectos del tubo neural:

la concentración de AFP va a ser superior a la normal en el suero materno y también en el líquido amniótico, a las 16 semanas como prueba de detección de los DTN abiertos

Tabla 15-4

Causas de elevación de la concentración de alfa-fetoproteína en el suero materno

| | |
|---|--|
| Edad gestacional real superior a la calculada | Teratoma sacrococcígeo |
| Espina bífida | Malformaciones renales |
| Anencefalia | Obstrucción urinaria |
| Malformaciones congénitas cutáneas | Riñón poliquístico |
| Quistes pilonidales | Agenesia renal |
| Defectos de la pared abdominal | Nefrosis congénita |
| Defectos gastrointestinales | Osteogénesis imperfecta |
| Obstrucción | Peso bajo en el momento del nacimiento |
| Necrosis hepática | Oligohidramnios |
| Extrofia de la cloaca | Gestación múltiple |
| Higroma quístico | Disminución del peso corporal materno |

Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF et al.: Williams Obstetrics, 20ª ed. Stamford, Connecticut, Appleton & Lange, 1997, pág. 972.

Diagnostico Síndrome Down

- La detección durante el primer trimestre se debe llevar a cabo idealmente entre las semanas 11 y 13 de gestación. Se efectúa a través de a) la cuantificación de las concentraciones de ciertas sustancias en el suero materno, y b) la cuantificación del edema subcutáneo en el cuello fetal mediante un estudio ecográfico dirigido.
- **Proteína plasmática A** asociada al embarazo (PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein A) y la **hormona gonadotropina coriónica humana (hCG)**, human chorionic gonadotropin), en forma de hCG total o en forma de su subunidad libre. La PAPP-A muestra una disminución por debajo de su rango normal en todas las trisomías; la hCG (o la subunidad -hCG libre) está elevada en la trisomía 21, pero disminuida en las otras trisomías.

- El grosor del espacio sin señal ecográfica entre la piel y los tejidos blandos subyacentes en la parte dorsal de la columna cervical, en lo que se denomina translucencia nugal, está aumentado por el edema en el primer trimestre (10 a 14 semanas), lo que es frecuente en las trisomías 21, 13 y 18, y en los fetos 45,X.
- La translucencia nugal promedio es de 0,12 cm a las 11 semanas de gestación (percentil 95 hasta 2 mm) y de 0,5 cm a las 14 semanas

Imagen comparativa de Translucencia normal y aumentada

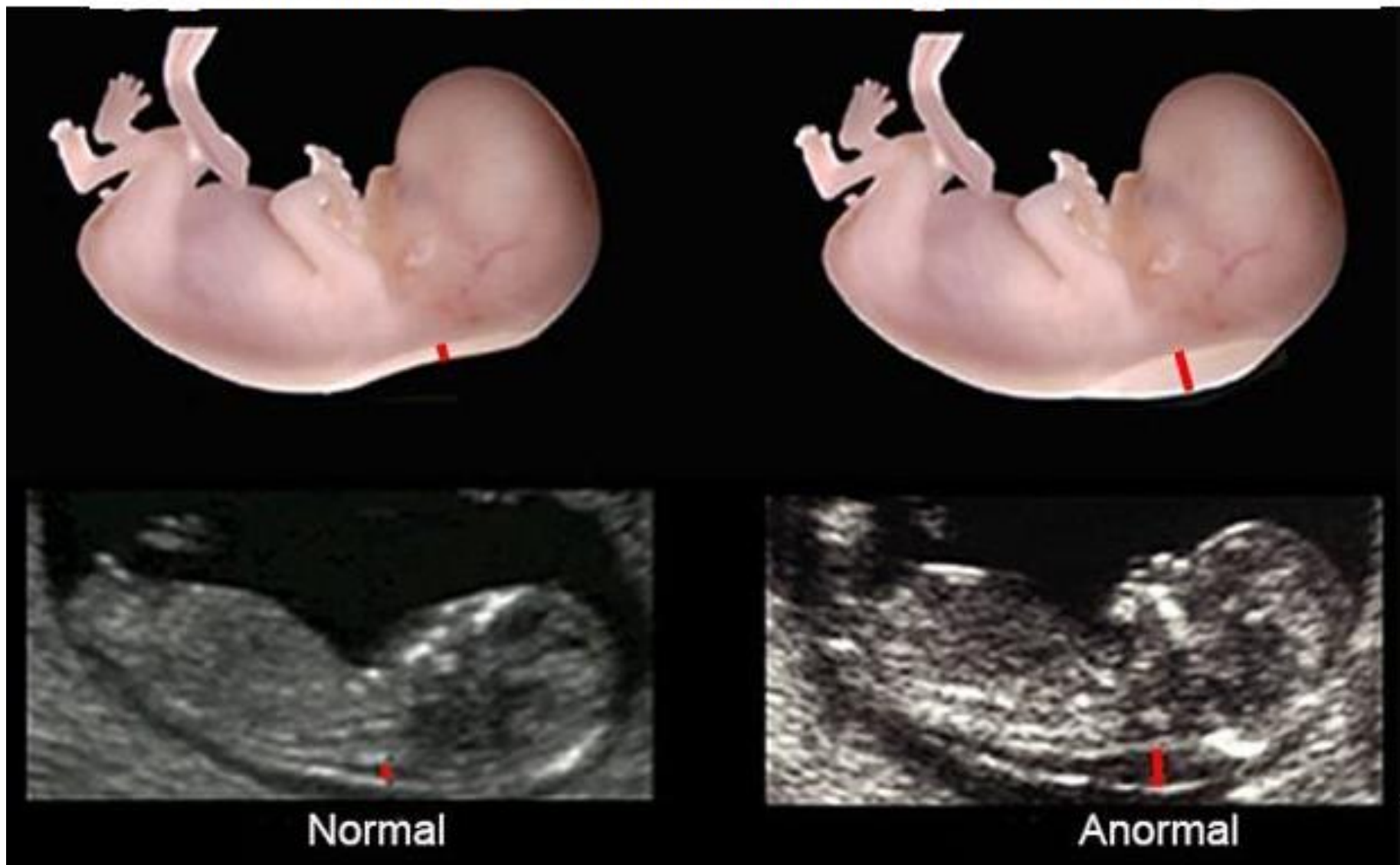


Tabla 15-5

Elevación y disminución de los parámetros evaluados en las pruebas de detección durante los trimestres primero y segundo

| | DETECCIÓN EN EL PRIMER TRIMESTRE | | | DETECCIÓN EN EL SEGUNDO TRIMESTRE | | | |
|-------------------------|----------------------------------|--------|--------------------|-----------------------------------|-----|--------------------|------------|
| | Translucencia nucal | PAPP-A | β -hCG libre | uE ₃ | AFP | β -hCG libre | Inhibina A |
| Trisomía 21 | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ |
| Trisomía 18 | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | — |
| Trisomía 13 | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | — |
| Defecto del tubo neural | — | — | — | — | ↑ | — | — |

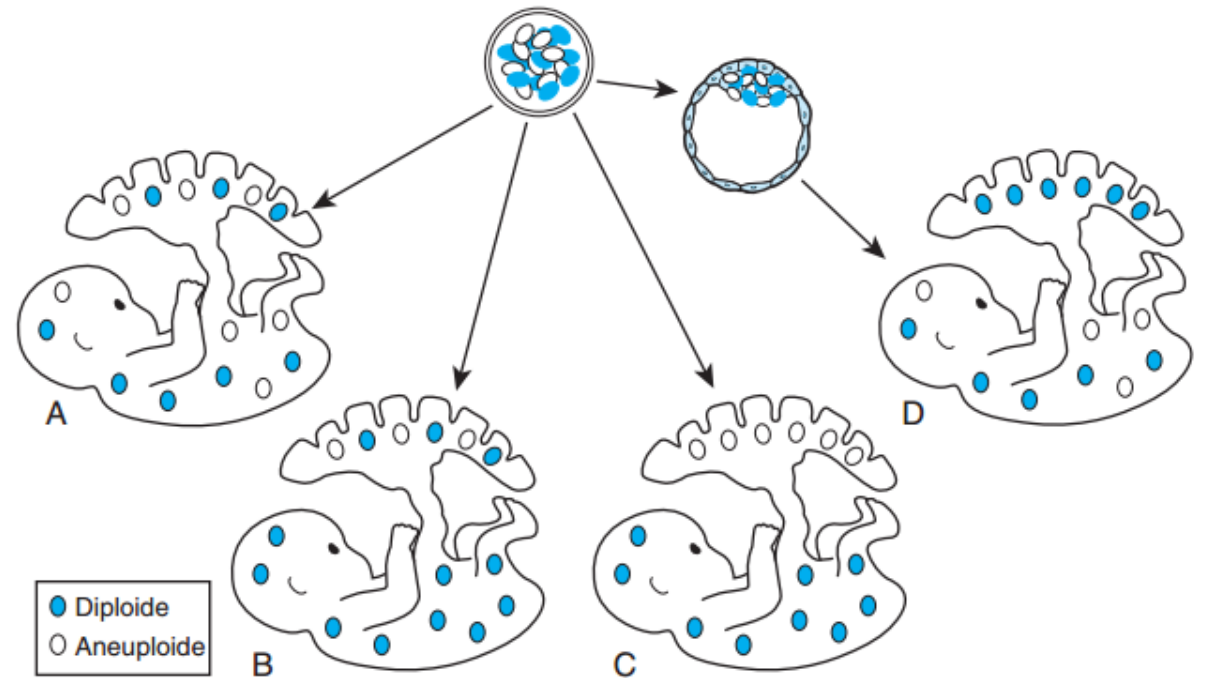
AFP, alfa-fetoproteína; β -hCG libre, subunidad β de la gonadotropina coriónica humana; PAPP-A, proteína plasmática A asociada al embarazo; uE₃,

Segundo trimestre

- Mediante la cuantificación de tres sustancias en el suero materno: la AFP en suero materno, la hCG libre y el estriol no conjugado. Esta batería de determinaciones se denomina prueba triple. Algunos laboratorios ofrecen una prueba cuádruple en la que se añade una cuarta sustancia (la inhibina A) a las ya mencionadas en la prueba triple.
- Todas estas sustancias están disminuidas por debajo de su rango normal en todas las trisomías, con excepción de la hCG libre, que está elevada en la trisomía 21 pero reducida en las demás trisomías, así como la inhibina A, que está elevada en la trisomía 21 pero que no muestra modificaciones significativas en las otras trisomía

Citocultivo de células fetales

- Análisis cromosómico.
- Mosaicismo: se refiere a la presencia de dos o más líneas celulares en una muestra procedente de un individuo o de un tejido



Pruebas bioquímicas

- Hay más de 100 trastornos metabólicos que se puede diagnosticar en la fase prenatal mediante la biopsia de las vellosidades coriónicas o el cultivo de las células del líquido amniótico, e incluso es posible la identificación directa de algunos trastornos infrecuentes mediante el análisis de una sustancia en el líquido amniótico.

- Tamiz Neonatal

Tabla 15-10

Ejemplos de trastornos metabólicos diagnosticados mediante determinación enzimática o análisis del DNA en las células de las vellosidades coriónicas o en el líquido amniótico en cultivo

TRASTORNOS DE LOS AMINOÁCIDOS Y DE LOS ÁCIDOS ORGÁNICOS

Fenilcetonuria
Homocistinuria
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (enfermedad de Menkes)
Acidemia metilmalónica
Acidemia propiónica

TRASTORNOS DE LOS CARBOHIDRATOS

Galactosemia
Enfermedades por acumulación lisosómica tipos II, III, IV

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL COLESTEROL Y DE LOS ESTEROIDES

Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Ictiosis ligada al cromosoma X

TRASTORNOS LISOSÓMICOS

Síndrome de Hurler
Enfermedad de Krabbe
Enfermedad de Niemann-Pick
Enfermedad de Tay-Sachs

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS METALES

Síndrome de Menkes

TRASTORNOS DE LOS PEROXISOMAS

Condrosplasia puntiforme
Síndrome de Zellweger
Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X

TRASTORNOS DE LAS PURINAS Y LAS PIRIMIDINAS

Deficiencia de adenosina desaminasa

TRASTORNOS MISCELÁNEOS

Síndrome oculocerebrorenal de Lowe

Tratamiento prenatal

- Interrupción del embarazo
- La administración de glucocorticoides a la madre en los embarazos en los que el feto presenta riesgo de hiperplasia suprarrenal congénita es un tratamiento experimental que puede prevenir el pseudohermafroditismo y nos ayuda al desarrollo pulmonar.



Consejo prenatal

- Por encima de todo, los padres deben comprender que al embarcarse en el diagnóstico prenatal no tienen ninguna obligación de interrumpir un embarazo en el caso de que se detecte una alteración.

FIN

