

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON DNA FETAL EN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Por**

**DRA. DIANA ORFELINA GARZA REYNA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

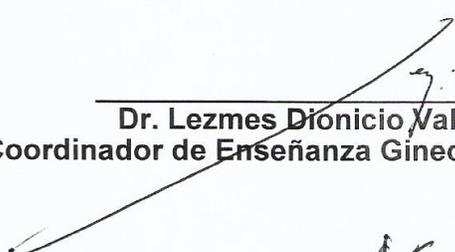
**DICIEMBRE, 2024**

**RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON DNA FETAL EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Aprobación de la tesis:**

**Dr. Gabriel Edgar Villagómez Martínez**  
Investigador principal

**Dr. Oscar Rubén Treviño Montemayor**  
Coordinador de Investigación



**Dr. Lezmes Dionicio Valdéz Chapa**  
Coordinador de Enseñanza Ginecología y Obstetricia



**Dr. Med. Abel Guzmán López**  
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por darme la vida, siempre apoyándome y guiándome para dar lo mejor de mí, por estar en los momentos difíciles, gracias a ellos soy quien soy el día de hoy.  
A mis hermanos por siempre estar cuando los necesito.

Especial dedicatoria a mi compañero de vida, mi esposo, gracias por tu apoyo y amor incondicional, por apoyarme a ser mejor siempre y alentarme para continuar hasta el final. ¡Te amo muchísimo!.

A mis maestros por compartir su conocimiento, y hacer crecer el mío, además de su apoyo los cuales motivaron mi desarrollo profesional y personal.

Gracias.

**TABLA DE CONTENIDO**

**Capítulo I .....7**  
Resumen..... 7

**Capítulo II .....10**  
Introducción..... 10

**Capítulo III..... 14**  
Hipótesis ..... 14

**Capítulo IV..... 15**  
Objetivos ..... 15

**Capítulo V..... 16**  
Material y métodos ..... 16

**Capítulo VI.....20**  
Resultados ..... 20

**Capítulo VII..... 25**  
Discusión..... 25

**Capítulo VIII.....27**  
Conclusión .....27

**Capítulo IX.....28**  
Bibliografía .....28

## INDICE DE TABLAS

<b>Tablas y figuras</b>	<b>Página</b>
1. Diagrama de flujo de resultados de NIPT y riesgo reportado en ultrasonido genético y estructural. ....	22
2. Porcentaje de fracción fetal y resultados de NIPT .....	22
3. Riesgo en NIPT y resultados perinatales.....	23
4. Diagrama de flujo de los resultados perinatales y el seguimiento de las pacientes que se realizaron pruebas prenatales no invasivas(NIPT) .....	24

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**NIPT: pruebas prenatales no invasivas**

**DNA: ácido desoxirribonucleico**

**cffDNA: DNA fetal libre**

**SNP: polimorfismo de un solo nucleótido**

**FPR: tasa de falsos positivos**

**VPP: valor predictivo positivo**

# **CAPÍTULO I**

## **RESUMEN**

**Dra. Diana Orfelina Garza Reyna**

**Universidad Autónoma de Nuevo León – Diciembre 2024**

**Título: RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON DNA FETAL EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Número de páginas: 29.**

**Candidato al grado de MÉDICO SUBESPECIALISTA en Medicina Materno Fetal**

**Área de estudio: Obstetricia.**

La presencia de pruebas prenatales no invasivas (NIPT) ha venido a revolucionar las pruebas de diagnóstico de aneuploidías en pacientes con alto riesgo de cromosomopatías.

A partir de que se identificó en 1997 el DNA fetal libre (cffDNA) en sangre materna, que proviene de la placenta, ha sido ampliamente estudiado y se ha utilizado como método de screening de aneuploidías.

Uno de los determinantes en el aumento de la sensibilidad del estudio de cffDNA es el porcentaje de fracción fetal. En el primer y segundo trimestre el porcentaje de cffDNA equivale a una fracción de 3 a 13% del total de DNA libre en sangre materna, por otro lado, en el tercer trimestre equivale incluso a 10 a 20%.

La detección prenatal convencional de anomalías cromosómicas se basa en mediciones bioquímicas y ecográficas en el primer y segundo trimestre, con una tasa de detección de aprox. 60-95% para trisomía 21 y una tasa de falsos positivos (FPR)

del 5%.

La tasa de detección del DNA fetal en embarazos únicos, reportada según un metaanálisis reciente del uso de DNA fetal en sangre materna, es de >99% para fetos con trisomía 21, 98% para trisomía 18 y 99% para trisomía 13, con una tasa combinada de FDR del 0.13%.

Además, hay que tener presente que existen factores que pueden causar falsos positivos en la prueba de DNA fetal, los más importantes son el cáncer de mama, tumores maternos como el linfoma de Hodgkin y la desaparición de gemelos.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, además de la Sociedad de Medicina Materno fetal consideran que la cfDNA es la prueba de tamizaje con mayor sensibilidad y especificidad en comparación con el ultrasonido de primer trimestre.

En nuestro medio la prueba de DNA fetal no se utiliza de primera opción como prueba de tamizaje, ésta se realiza en pacientes que cuenten con riesgo positivo alto de cromosomopatías ya sea por estudios ultrasonográficos o por pruebas en suero materno, lo que supone un ahorro de costos y reduce el uso de procedimientos diagnósticos invasivos.

Se tiene como objetivo de ésta investigación el expresar la experiencia inicial de la realización de la prueba de DNA fetal como método de tamiz complementario para aneuploidías para la atención de alta calidad en el embarazo, con sus resultados perinatales.

Entre el periodo del 1ro de marzo de 2023 al 1ro de marzo de 2024, se recolectaron en total 31 muestras de NIPT, de las cuales todas fueron realizadas en embarazos únicos. Se excluyeron 6 pacientes por no contar con expediente clínico completo con resultados de ultrasonidos anatómicos o

genético.

En total se reclutaron 25 pacientes de las cuales 19 (76%) se realizaron ultrasonido genético y estructural, 5 (20%) sólo se realizaron ultrasonido estructural y 1 (4%) paciente se realizó sólo ultrasonido genético.

El promedio de fracción fetal (FF) en la población estudiada en general fue de 17.91%. En las pacientes en las que el resultado reportado por el NIPT fue de bajo riesgo el promedio de FF fue 18.08%, el cual fue mayor que el reportado en los NIPT positivos.

En la evaluación realizada en el ultrasonido genético se reportaron 13 (65%) resultados con riesgo bajo y 7 (35%) con riesgo intermedio para cromosopatías, de los cuales el marcador positivo más prevalente fue la translucencia nucal aumentada (15%), y por otro lado el factor de riesgo positivo relevante fue la edad materna. En el ultrasonido estructural se reportaron 18 resultados con riesgo bajo (75%), 3 (12.5%) con riesgo intermedio y 3 (12.5%) con riesgo alto, el marcador positivo para cromosopatías más prevalente fue el pliegue nucal aumentado (55.5%). De las 25 pacientes reclutadas que se realizaron el NIPT, 3 reportaron prueba con riesgo alto (12%). Dentro de las 22 pacientes reportadas con NIPT con riesgo bajo, el 90% de las pacientes contaron con resultados perinatales favorables salvo dos pacientes, en el cual se presentó una muerte perinatal y una muerte fetal intrauterina.

Debido a la limitada cantidad de pacientes que se realizaron pruebas de DNA fetal, éste estudio debe ser interpretado tomando en cuenta sus limitaciones. A pesar de lo anterior, se observaron tendencias que concuerdan con los resultados perinatales reportados en la literatura. Se observó una tendencia a peores resultados perinatales en el grupo con resultado de DNA fetal positivo, con respecto a los que se encontraban

negativos.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

#### 1. Marco Teórico

La presencia de pruebas prenatales no invasivas (NIPT) ha venido a revolucionar las pruebas de diagnóstico de aneuploidías en pacientes con alto riesgo de cromosomopatías.

A partir de que se identificó en 1997 el DNA fetal libre (cffDNA) en sangre materna, que proviene de la placenta, ha sido ampliamente estudiado y se ha utilizado como método de screening de aneuploidías. Éste proporciona mediante una secuenciación rápida, dirigida y secuenciación de cffDNA basado en polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), una detección temprana y segura. **1,3**

Inicialmente se usó para determinar el sexo fetal y se basó en la presencia o ausencia del cromosoma Y. **8**

Uno de los determinantes en el aumento de la sensibilidad del estudio de cffDNA es el porcentaje de fracción fetal. En el primer y segundo trimestre el porcentaje de cffDNA equivale a una fracción de 3 a 13% del total de DNA libre en sangre materna, por otro lado, en el tercer trimestre equivale incluso a 10 a 20%.**1**

Un embarazo de alto riesgo consiste en cualquier factor que pone en riesgo a la madre, el feto o recién nacido que complica negativamente el resultado del embarazo. Aunque se reporta que las madres atendidas clasificadas de alto riesgo de manera prenatal equivalen solo entre el 10 y el 30%, éstas representan el 70-80% de la morbilidad y mortalidad perinatal, por lo cual es importante hacer énfasis en los estudios de detección prenatal para mejorar los resultados perinatales. **7**

La detección prenatal convencional de anomalías cromosómicas se basa en mediciones bioquímicas y ecográficas en el primer y segundo trimestre, con una tasa de detección de aprox. 60-95% para trisomía 21 y una tasa de falsos positivos (FPR) del 5%. **3** Los marcadores de cromosomopatía en la ecografía de primer trimestre son la translucencia nucal, evaluación del hueso nasal, el flujo sanguíneo a través del ductus venoso y la válvula tricúspide; y en el segundo trimestre se evalúan el hueso nasal, foco cardíaco hiperecogénico, fémur corto, subclavia aberrante, ventriculomegalia, dilatación pielocalicial, intestino hiperecogénico y el pliegue nucal.

## **11**

La tasa de detección del DNA fetal en embarazos únicos, reportada según un metaanálisis reciente del uso de DNA fetal en sangre materna, es de >99% para fetos con trisomía 21, 98% para trisomía 18 y 99% para trisomía 13, con una tasa combinada de FDR del 0.13%. Por otro lado, la información respecto a embarazos gemelares es aún limitada, reportándose menor sensibilidad y especificidad en comparación con los embarazos únicos. **2**

Un estudio mostró una alta tasa de detección de trisomías 21 y 18 en 11 105 embarazos únicos, de los cuales más del 65% eran de alto riesgo. En otro estudio, la NIPT mejoró considerablemente el valor predictivo positivo (VPP) en comparación con el cribado convencional en una pequeña cohorte de 1.914 mujeres de la población general. **3**

Además, hay que tener presente que existen factores que pueden causar falsos positivos en la prueba de DNA fetal, los más importantes son el cáncer de mama, tumores maternos como el linfoma de Hodgkin y la desaparición de gemelos. **5**

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, además de la Sociedad de

Medicina Materno fetal consideran que la cffDNA es la prueba de tamizaje con mayor sensibilidad y especificidad en comparación con el ultrasonido de primer trimestre. **12**

En nuestro medio la prueba DNA fetal no se utiliza de primera opción como prueba de tamizaje, ésta se realiza en pacientes que cuenten con riesgo positivo alto de cromosopatías ya sea por estudios ultrasonográficos o por pruebas en suero materno, lo que supone un ahorro de costos y reduce el uso de procedimientos diagnósticos invasivos.

No hay que olvidar que no sustituye el diagnóstico el cual es realizado mediante métodos invasivos, y por otro lado, es importante ofrecer un asesoramiento genético posterior a la realización de NIPT para evitar que se malinterprete el resultado o genere ansiedad materna. **3,4,5,6,9**

En un estudio de mujeres holandesas embarazadas que acudieron a un asesoramiento genético previo a la prueba se reportó que se asoció con menos conflicto de decisión a su realización y menos ansiedad previa a la misma. **9,10**

Se tiene como objetivo de ésta investigación el expresar la experiencia inicial de la realización de la prueba de DNA fetal como método de tamiz complementario para aneuploidías para la atención de alta calidad en el embarazo, con sus resultados perinatales.

## **2. Definición del problema de investigación**

¿Cuáles son los resultados perinatales de pacientes embarazadas que se realicen la prueba prenatal no invasiva (DNA fetal) en pacientes con alto riesgo de cromosomopatías?

## **3. Justificación**

Expresar la experiencia inicial en la realización de la aplicación de una prueba prenatal no invasiva como lo es el DNA fetal en un hospital de tercer nivel como método de tamiz para aneuploidías en pacientes que cuentan con alto riesgo para cromosomopatías así como sus resultados perinatales.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### *Hipótesis alterna*

Los resultados perinatales de pacientes embarazadas con resultado de la prueba de DNA fetal con riesgo alto muestra asociación positiva frente a los estudios de tamizaje de ultrasonido.

#### *Hipótesis nula*

Los resultados perinatales de pacientes embarazadas con resultado de la prueba de DNA fetal con riesgo alto no muestran asociación positiva frente a los estudios de tamizaje de ultrasonido.

## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **4. Objetivo General**

Reportar los resultados perinatales de las pacientes con prueba prenatal no invasiva.

#### **5. Objetivos Específicos**

- Evaluar efectividad de la prueba prenatal no invasiva (DNA fetal).
- Evaluar el marcador de cromosopatías en el que se presentaron más resultados positivos de ADN fetal.
- Valorar la asociación entre marcadores ultrasonográficos y el resultado de DNA alterado.
- Evaluar resultados perinatales de pacientes que se realizaron el tamiz de cromosopatías.
- Evaluar resultados de pacientes en las que se le realizó posteriormente un método de diagnóstico invasivo.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo y diseño de estudio:** El diseño de nuestro estudio fue observacional, retrospectivo y descriptivo.

**Lugar y sitio:** Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

**Características de la población:** Pacientes embarazadas que acudieron a realización de ultrasonido anatómico o genético en el cual se detectó riesgo alto de cromosopatías y pacientes con bajo riesgo que se realizaron prueba de DNA fetal en la consulta de obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el período comprendido del 1/Marzo/2023 a 1/Marzo/2024.

**Número de participantes:** 25.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que se hayan realizado ultrasonido anatómico o genético con resultado de riesgo alto de cromosopatías y prueba de DNA fetal.
- Pacientes con resultado de DNA fetal.

#### **Criterio de exclusión:**

- Pacientes que se hayan realizado ultrasonido anatómico o genético con resultado de riesgo alto de cromosopatías y no cuenten con prueba de DNA fetal.

**Criterio de eliminación:**

- En caso de no contar con datos completos del expediente o que este esté incompleto.

**VARIABLES DEL ESTUDIO:**

- Edad materna (años)
- Edad gestacional.
- Marcadores ecográficos positivos de cromosomopatías en 1er y 2do trimestre.
- Pacientes de alto y bajo riesgo de cromosomopatías.
- Paridad. (número de gestas G#, partos P#, cesáreas C#, abortos A#, embarazos ectópicos E#)
- Procedimientos diagnósticos. (Amniocentesis)
- Resultados perinatales maternos y fetales.

**6. Consentimiento informado**

No es necesario debido a que se hará sólo revisión de expedientes médicos.

**7. Protocolo de estudio**

En este estudio se recolectará información de las participantes seleccionadas a partir del expediente clínico. Para salvaguardar la confidencialidad de la información, esta será colectada en una base de datos y posteriormente será codificada sin utilizar datos personales o que permitan la identificación de los participantes. A esta base de datos codificada, solo tendrán acceso el investigador principal, el estadístico para

facilitar el análisis de datos y la obtención de resultados, así como el tesista, para redactar la tesis de grado de subespecialidad derivada de la misma.

## **8. Ética**

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el artículo 17, el presente trabajo de investigación se catalogó como investigación “sin riesgo”. La investigación sin riesgo se define como: “Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

El estudio será evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Es un estudio retrospectivo en el que se admite que no se presentan riesgos debido a que se trata de una revisión de expedientes, sin otra intervención que arriesgue la integridad física del paciente.

### **Análisis de datos**

## **9. Tamaño de muestra**

Para cumplir el desenlace primario de describir los resultados perinatales en pacientes con DNA fetal en hospital de tercer nivel, no es necesario realizar un cálculo de la muestra, ya que se van a incluir todas las pacientes que se hayan realizado la

prueba de DNA fetal en el servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en un período de 1/marzo/2023 a 1/marzo/2024.

## **10. Interpretación de la información**

Se reportó la frecuencia y porcentajes de las variables ordinales en tablas y diagramas de flujo, así como una descripción específica de los resultados.

## **CAPÍTULO VI**

### **RESULTADOS**

Entre el periodo del 1ro de marzo de 2023 al 1ro de marzo de 2024, se recolectaron en total 31 muestras de NIPT, de las cuales todas fueron realizadas en embarazos únicos. De estas muestras se requirió repetir la toma en 4 (12.9%) debido a fallas en el ensayo o fracción fetal baja. Se excluyeron 6 pacientes por no contar con expediente clínico completo con resultados de ultrasonidos anatómico o genético.

En total se reclutaron 25 pacientes de las cuales 19 (76%) se realizaron ultrasonido genético y estructural, 5 (20%) sólo se realizaron ultrasonido estructural y 1 (4%) paciente se realizó sólo ultrasonido genético.

El promedio de fracción fetal (FF) en la población estudiada en general fue de 17.91%. En las pacientes en las que el resultado reportado por el NIPT fue de bajo riesgo el promedio de FF fue 18.08%, el cual fue mayor que el reportado en los NIPT positivos.(tabla 1)

La edad materna promedio fue de 32 años (rango de 16-45). La mayor parte de las muestras recabadas (76%) fueron de mujeres menores de 35 años. La edad gestacional media de realización de ultrasonido genético fue de 13.1 semanas y en el ultrasonido estructural fue de 23.1 semanas. La media de edad gestacional en que se realizó la prueba NIPT fue 15.6 semanas (rango 10.0-27.3). (tabla 2)

En la evaluación realizada en el ultrasonido genético se reportaron 13 (65%) resultados con riesgo bajo y 7 (35%) con riesgo intermedio para cromosomopatías, de los cuales el marcador positivo más prevalente fue la translucencia nucal aumentada (15%), y por otro lado el factor de riesgo positivo relevante fue la edad materna.

En el ultrasonido estructural se reportaron 18 resultados con riesgo bajo (75%), 3

(12.5%) con riesgo intermedio y 3 (12.5%) con riesgo alto, los marcadores positivos para cromosopatías reportados fueron el pliegue nucal aumentado (55.5%), hipoplasia del hueso nasal (11.1%), foco cardíaco hiperecogénico (11.1%), fémur corto (11.1%) y dilatación pielocalicial bilateral (11.1%).

De las 25 pacientes reclutadas que se realizaron el NIPT, 3 reportaron prueba con riesgo alto (12%), 1 resultado con riesgo de trisomía 16 que al seguimiento presentó muerte fetal intrauterina a las 22.5 semanas; y 2 resultados con riesgo de monosomía X de los cuales uno de ellos fue realizado debido a antecedentes maternos de productos con cromosopatías previas (trisomía 21 y Sd. Wolff-Hirshhorn) que posterior se realizó cariotipo al nacimiento reportando producto femenino (46XX), y el otro producto presentó muerte fetal intrauterina a las 24.3 semanas sin evaluación con cariotipo por decisión de los padres. No se realizaron pruebas invasivas para diagnóstico prenatal por decisión materna.

Dentro de las 22 pacientes reportadas con NIPT con riesgo bajo, el 90% de las pacientes contaron con resultados perinatales favorables salvo dos pacientes, una con antecedente personal de esquizofrenia y diabetes pregestacional sin adecuado tratamiento así como toxicomanías positivo, en la que durante la evaluación del ultrasonido estructural se evidenció como marcador positivo hipoplasia de hueso nasal, además de anoftalmia derecha y restricción de crecimiento fetal, presentando muerte fetal intrauterina a las 35.4 semanas. Y la otra paciente sin comorbilidades, se evidenció durante el control prenatal diagnóstico de megavejiga, anhidramnios y valvas posteriores, se atendió el nacimiento a la semana 34.1 vía cesárea tras encontrarse pélvico en trabajo de parto en fase activa, el feto falleció horas posterior al nacimiento por hipoplasia pulmonar, se le realizó estudio genético posterior haciendo diagnóstico

de Síndrome de Prune-Belly.

Dentro de las causas por las que pacientes con riesgo bajo en ambos estudios ecográficos se realizaron el NIPT fueron: 4 por deseo propio; 3 por fetos con alteraciones estructurales (uno comunicación interventricular muscular y dilatación pielocalicial, el segundo con megavejiga y valvas posteriores, y el tercero por hipoplasia cerebelar; 2 por feto con restricción temprana y 1 paciente por antecedente de feto con genitales ambiguos.

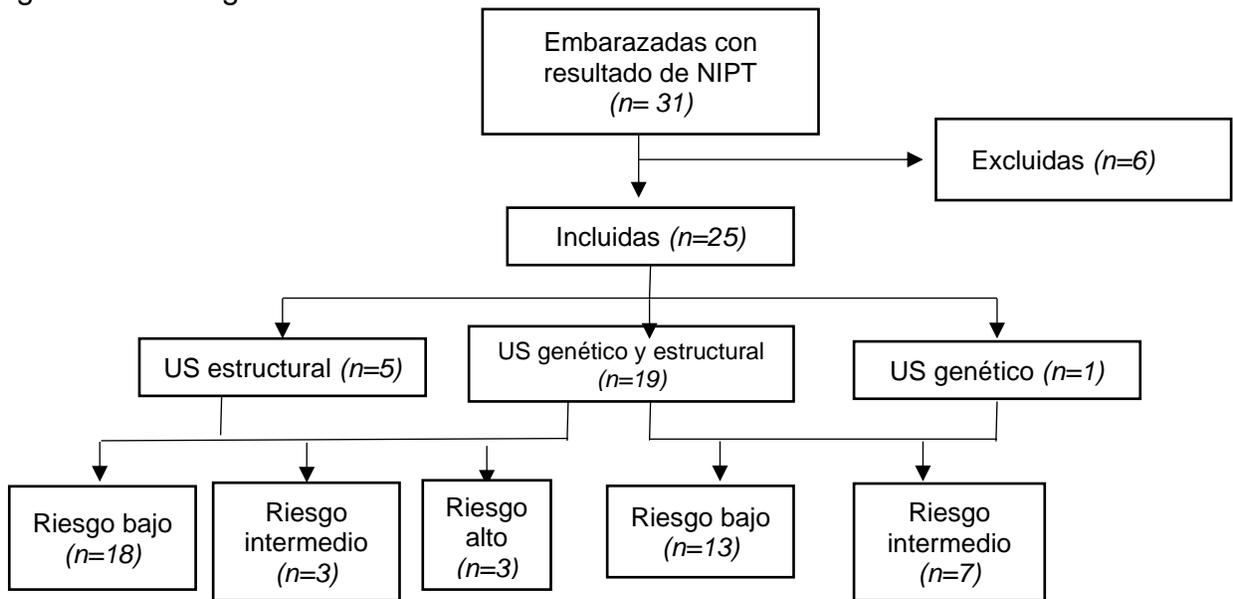
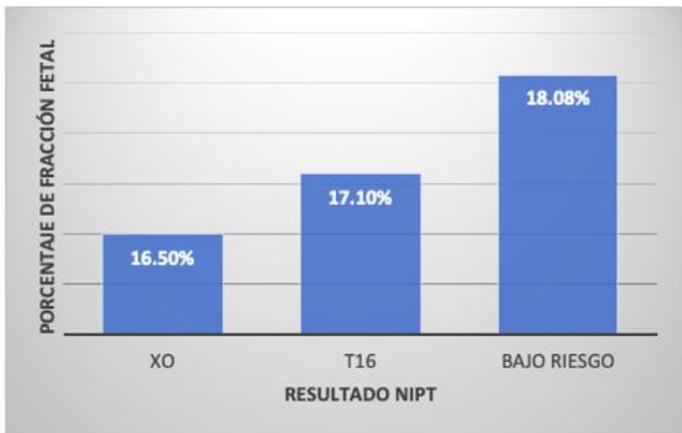


Figura 1. Diagrama de flujo de resultados de NIPT y riesgo en ultrasonidos genético y estructural.

Tabla 1. Porcentaje de fracción fetal y resultados de NIPT

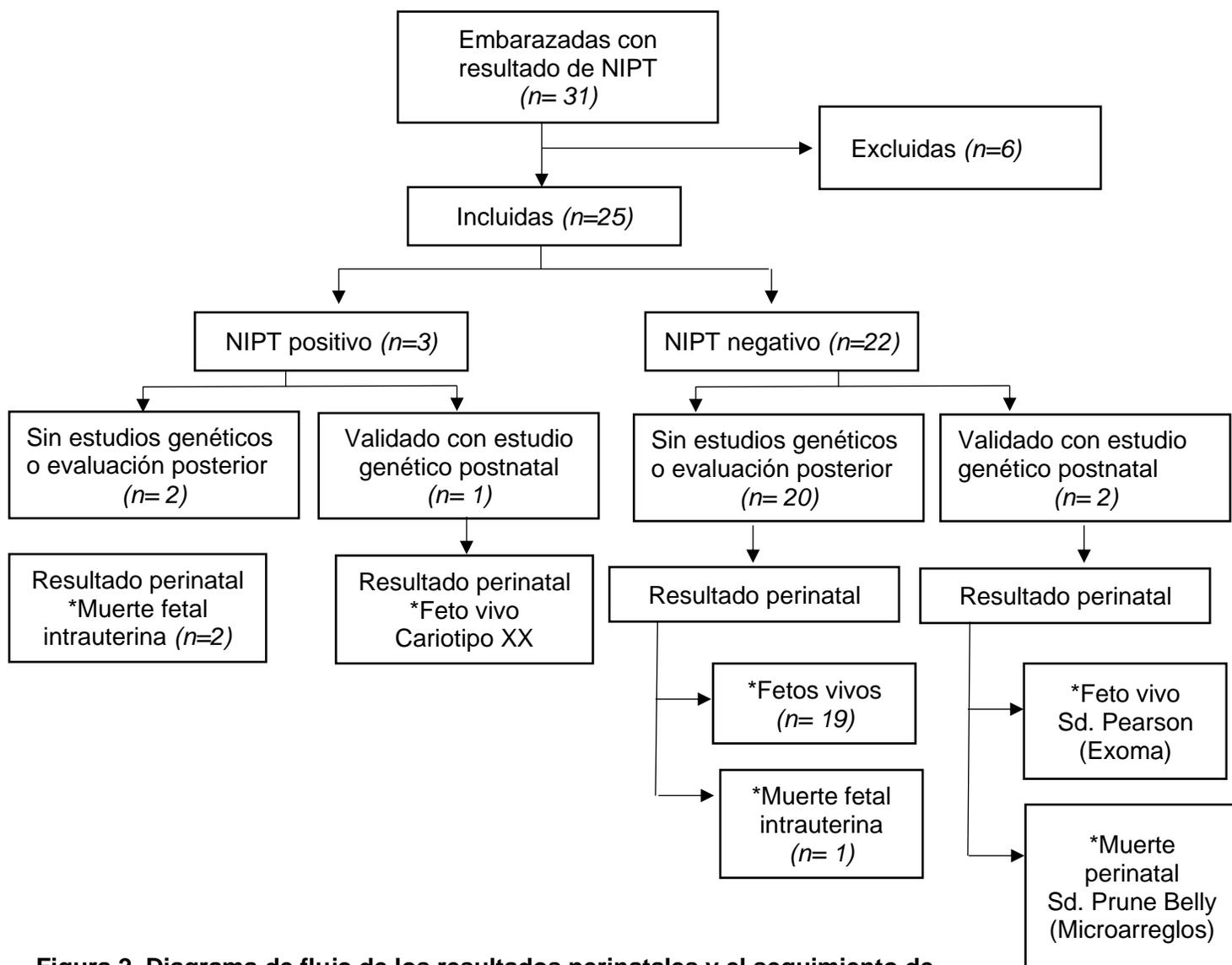


\*NIPT, pruebas prenatales no invasivas; T16, trisomía 16; XO, Monosomía X.

**Tabla 2. Riesgo en NIPT y resultados perinatales**

<i>Características</i>	<i>Población total (n=25)</i>	<i>Riesgo bajo (n=22)</i>	<i>Riesgo alto (n=3)</i>
<b>Edad materna</b>			
16-28	8 (32)	7 (31.8)	1 (33.3)
30-34	9 (36)	8 (36.3)	1 (33.3)
35-40	3 (12)	2 (9)	1 (33.3)
>40	5 (20)	5 (22.7)	0 (0)
<b>EG NIPT</b>			
1er trimestre (9-13)	8 (32)	7 (31.8)	1 (33.3)
2do trimestre (14-27)	17 (68)	15 (68.2)	2 (66.6)
3er trimestre (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Morbilidad materna</b>			
Trastornos hipertensivos	4 (16)	4 (18.1)	0 (0)
Diabetes gestacional	6 (24)	5 (22.7)	1 (33.3)
Diabetes pregestacional	2 (8)	2 (9)	0 (0)
Ninguna	13 (52)	11 (50)	2 (66.6)
<b>Paridad</b>			
Primipara	6 (24)	4 (18.1)	2 (66.6)
Multipara	19 (76)	18 (81.8)	1 (33.3)
<b>Cesárea/Parto</b>			
Parto	4 (16)	2 (9)	2 (66.6)
Cesárea	21 (84)	20 (91)	1 (33.3)
<b>Clasificación neonatal por peso para edad gestacional</b>			
PAEG	13 (52)	12 (54.5)	1 (33.3)
PBEG	7 (28)	5 (22.7)	2 (66.6)
PGEG	5 (20)	5 (22.7)	0 (0)
<b>Morbilidad fetal</b>			
Vivos	22 (88)	21 (95.4)	1 (33.3)
Muerte fetal	3 (12)	1 (4.5)	2 (66.6)
Muerte perinatal	1	1	0 (0)
<b>Método de planificación familiar</b>			
SPCB	9 (36)	9 (40.9)	0 (0)
DIU	2 (8)	2 (9)	0 (0)
Implante subdérmico	6 (24)	4 (18.1)	2 (66.6)
Ninguno	8 (32)	7 (31.8)	1 (33.3)

\*Los datos se reportan en frecuencia (porcentaje);EG, edad gestacional;PAEG, peso adecuado para edad gestacional; PBEG, peso bajo para edad gestacional; PGEG, peso grande para edad gestacional; SPCB, salpingoclasia bilateral; DIU, dispositivo intrauterino; NIPT, pruebas prenatales no invasivas.



**Figura 2. Diagrama de flujo de los resultados perinatales y el seguimiento de las pacientes que se realizaron pruebas prenatales no invasivas (NIPT)**

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

Las pruebas de NIPT como lo es el DNA fetal, actualmente se utilizan como segunda elección ante el riesgo de cromosomopatía, en nuestro estudio tal como lo comenta Takahashi *et al.*, éstas pruebas pueden servir de escrutinio de primera instancia no solo para evaluar cromosomopatías sino además brindarnos información para evaluar los riesgos perinatales en caso de resultar positivas. 4

Los resultados obtenidos en nuestro estudio respecto a las 25 pacientes evaluadas, 3 de ellas reportaron la prueba con riesgo alto (12%) de las cuales una dio resultado positivo para trisomía 16 con posterior complicación a muerte fetal intrauterina a las 22.5 semanas, concordando con lo reportado en la literatura donde este tipo de afectación cromosómica se asocia a resultados perinatales adversos con alto índice muerte fetal. 2

A pesar de que Zhang *et al.* coincide con lo mayormente reportado en la literatura donde la NIPT reportan una alta sensibilidad y especificidad con tasas de detección y falsos positivos del 99,2% y 0,09% para la trisomía 21 (T21), del 96,3% y 0,13% para la trisomía 18 (T18), y del 91,0% y 0,13% para la trisomía 13 (T3) (Zhang *et al.*, 2015). En nuestro estudio un caso de paciente que presentó riesgo de monosomía X, en el cual la prueba NIPT fue realizada por presentar antecedentes maternos de productos con cromosomopatías previas (trisomía 21 y Sd. Wolff-Hirshhorn), el resultado de cariotipo posterior al nacimiento se reportó un producto femenino (46XX), esto pone en evidencia que hay que tener cuidado en la interpretación y siempre considerar que existen factores que pueden producir resultados falsos positivos como las anomalías cromosómicas maternas, los tumores

maternos (linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer de mama, de ovario y de cuello uterino), los gemelos evanescentes, el mosaicismo placentario confinado en la placenta (CPM) e incluso el quimerismo placentario (Wang et al., 2021).

Gracias a la introducción de las NIPT como prueba de tamizaje, se ha podido ofertar de manera alternativa a aquellas que presentaron marcadores positivos en el tamizaje realizado por ultrasonido en el primer y segundo trimestre o quienes por alguna razón no se pudieron realizar los mismos.

Debido a la limitada cantidad de pacientes que se realizaron pruebas de DNA fetal, éste estudio debe ser interpretado tomando en cuenta sus limitaciones. A pesar de lo anterior, se observaron tendencias que concuerdan con los resultados perinatales reportados en la literatura.

Por lo tanto, los resultados de nuestro estudio establecen las bases para realizar más líneas de investigación a futuro aumentando la muestra poblacional, para poder así evaluar los desenlaces perinatales en pacientes que se realizan el estudio de DNA fetal.

## **CAPÍTULO VII**

### **CONCLUSIÓN**

Se observó una tendencia a peores resultados perinatales en el grupo con resultado de DNA fetal positivo, con respecto a los que se encontraban negativos. Nuestros resultados establecen las bases para que nuevas líneas de investigación en nuestro hospital aumenten la muestra poblacional, es importante hacer conocimiento de las pacientes sobre esta prueba prenatal no invasiva.

Aportamos información donde se confirma que las pruebas prenatales no invasivas como lo es el DNA fetal (NIPT), representa una herramienta de tamizaje de utilidad principalmente para aquellas pacientes que muestran imágenes sugestivas de cromosomopatías por imagen ultrasonográfica.

## CAPÍTULO IX

### Bibliografía

1. Hernández-Gómez M, Ramírez-Arroyo E, Meléndez- Hernández R, Garduño-Zarazúa LM, Mayén-Molina DG. Prueba prenatal no invasiva (NIPT) en sangre materna a través de secuenciación masiva paralela (MPS). Experiencia inicial en mujeres mexicanas y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:277-288.
2. Kypri, E., Ioannides, M., Achilleos, A., Koumbaris, G., Patsalis, P. C., & Stumm, M. (2022). Non-invasive prenatal screening tests – Update 2022. *Journal of laboratory medicine*, 46(4), 311-320. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0023>
3. Zhang, H., Gao, Y., Jiang, F., Fu, M., Yuan, Y., Guo, Y., Zhu, Z., Lin, M., Liu, Q., Tian, Z., Chen, F., Lau, T. K., Zhao, L., Yi, X., Yin, Y., & Wang, W. (2015). Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146 958 pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 45(5), 530-538. <https://doi.org/10.1002/uog.14792>
4. Takahashi, M., Linh, L. K., Sayed, A. M., Imoto, A., Sato, M., Dila, K. a. S., Huy, N. T., & Moji, K. (2022). Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) Implementation in Japan: A Comparison with the United Kingdom, Germany, Italy, Sweden, and Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(24), 16404. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416404>
5. Wang, J., Lyu, Y., Qiao, B., Li, Y., Zhang, Y., Dhanyamraju, P. K., Bamme, Y., Yu, M., & Yang, D. (2021). Cell-free fetal DNA testing and its correlation with prenatal indications. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04044-5>

6. Zhang, Y., Xu, H., Zhang, W., & Liu, K. (2022). Non-invasive prenatal testing for the detection of trisomy 13, 18, and 21 and sex chromosome aneuploidies in 68,763 cases. *Frontiers in Genetics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.864076>
7. Nesro, J., Midhagsa, D., & Melkamu, G. (2021). Prevalence of high risk pregnant women who attend antenatal care and associated factors in Jimma Medical Center, Jimma Town, south Western Ethiopia. *International Journal of Women's Health and Wellness*, 7(2). <https://doi.org/10.23937/2474-1353/1510133>
8. Eiben, B., Borth, H., Kutur, N., Courtis, C., Teubert, A., Knippenberg, S., Winkler, T., & Glaubitz, R. (2021). Clinical experience with noninvasive prenatal testing in Germany: Analysis of over 500 high-risk cases for trisomy 21, 18, 13 and monosomy X. *Obstetrics and Gynecology Reports*, 5(1). <https://doi.org/10.15761/ogr.1000157>
9. Van Schendel, R. V., Page-Christiaens, G. C. M. L., Beulen, L., Bilardo, C. M., De Boer, M. A., Coumans, A., Faas, B. H. W., Van Langen, I. M., Lichtenbelt, K. D., Van Maarle, M. C., Macville, M., Oepkes, D., Pajkrt, E., & Henneman, L. (2017). Women's Experience with Non-Invasive Prenatal Testing and Emotional Well-being and Satisfaction after Test-Results. *Journal of Genetic Counseling*, 26(6), 1348–1356. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0118-3>
10. Van Der Meij, K. R. M., Van De Pol, Q. Y. F., Bekker, M. N., Martin, L., Wal, J. T. G. D., Van Vliet-Lachotzki, E. H., Weiss, M. M., Galjaard, R. H., Sijm, E. A., Macville, M., & Henneman, L. (2022). Experiences of pregnant women with genome-wide non-invasive prenatal testing in a national screening program. *European Journal of Human Genetics*, 31(5), 555–561. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01248-x>
11. Shipp, T., & Benacerraf, B. R. (2002). Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenatal Diagnosis*, 22(4), 296–307. <https://doi.org/10.1002/pd.307>

12. Screening for fetal chromosomal abnormalities. (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 136(4), 859-867. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004107>