

## ADENDUM 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO TEST DE ADN LIBRE CIRCULANTE FETAL EN SANGRE MATERNA PARA EL CRIBADO DE TRISOMÍAS 21, 18 Y 13.

#### Hoja informativa para realización de la prueba de cribado con ADN libre circulante (ADN-ic)

#### ¿Qué son las trisomías 21, 18 o 13?

En los seres humanos hay 23 tipos de cromosomas y la mayoría de la gente tiene un par de cada tipo, por lo tanto, 46 cromosomas. En el caso de las trisomías, en lugar de dos, existen tres cromosomas de un tipo en particular, haciendo un total de 47. La trisomía más común es la del cromosoma 21, también conocida como síndrome de Down. Otras trisomías incluyen aquellas que implican a los cromosomas 18 o 13.

- Trisomía 21 (o síndrome de Down): Es la causa genética más frecuente de discapacidad intelectual y se produce aproximadamente en 1/830 RN vivos. Las personas con Sd de Down tienen un cociente intelectual promedio de 50 y todos presentan cierto grado de discapacidad intelectual. Algunos niños con S de Down presentan defectos en el corazón o en otros órganos, que pueden precisar cirugía o tratamiento médico. Otros presentan trastornos médicos incluidas deficiencias auditivas o de visión. La esperanza de vida está en torno a los 60 años.
- Trisomía 18 (síndrome de Edwards): se produce aproximadamente en 1 de cada 7500 nacidos vivos y provoca discapacidad intelectual grave. La mayoría de estos bebés presentan graves malformaciones congénitas en cerebro, corazón y otros órganos. Durante el embarazo es frecuente que presenten problema de crecimiento y muchos fetos sufren abortos espontáneos o mueren antes durante el embarazo. La mayoría de los bebés que nacen con vida mueren antes de cumplir un año. Los que superan ese año sobreviven con profundas discapacidades intelectuales y problemas de crecimiento y desarrollo.
- Trisomía 13 (síndrome de Patau): se produce en aproximadamente 1 de cada 22.700 nacidos vivos y provocan una discapacidad intelectual grave con graves malformaciones congénitas a nivel cerebral y en otros órganos. La mayoría de los casos afectos sufren abortos espontáneos o fallecen antes de nacer. De los que nacen con vida, la mayoría muere antes del año.

#### ¿En qué consiste este test?

- El test analiza el ADN libre de la sangre materna y proporciona una gran información sobre si el feto tiene un riesgo muy alto o muy bajo de tener trisomía 21, 18 o 13. Se ha demostrado que es capaz de detectar más del 99% de los casos de trisomía 21 y el 98% de los casos de trisomía 18 y de trisomía 13. No detecta mosaicos ni trisomías parciales.
- No provee información sobre otras anomalías de los cromosomas, en general, mucho más raras. Si la ecografía de la semana 11<sup>a</sup>-13<sup>a</sup> muestra una translucencia nucal aumentada (más de 3,5 mm) o defectos fetales mayores, el riesgo de alteraciones en los cromosomas puede ser alto y por lo tanto se recomendaría realizar un procedimiento invasivo.

- Tampoco provee información sobre defectos físicos o del crecimiento. Por lo tanto, sigue siendo recomendable realizar las ecografías del segundo y tercer trimestre según el protocolo del seguimiento de embarazo de su centro

### ¿Quién puede realizarse el test?

Esta prueba puede llevarse a cabo en mujeres embarazadas de un solo feto y a partir de las 10 semanas de gestación.

Existen situaciones especiales que requieren una valoración individual:

- **Obesidad (elevado IMC):** Técnicamente puede realizarse, pero se ha demostrado una mayor posibilidad de no obtener resultados por falta de material genético suficiente del feto para su análisis.
- **Gestaciones obtenidas por técnicas de reproducción asistida (TRA):** Puede realizarse, pero se ha demostrado una mayor incidencia de resultados fallidos.
- **Gestaciones obtenidas por TRA y donación de ovocitos:** Puede realizarse, pero exclusivamente con cierta tecnología (métodos de contaje).
- **Consanguinidad de primer grado:** Puede realizarse, pero exclusivamente con cierta tecnología (métodos de contaje).
- **Gestación gemelar:** la evidencia científica del cribado de aneuploidías con ADN libre circulante en la gestación gemelar es limitada; la detección para trisomía 21 parece ser algo menor que en embarazos únicos, y más errores en los resultados (0.25% de los casos). Se asocia con una tasa mayor de casos sin resultado.
- **Gestación triple o superior:** Prueba contraindicada.
- **Gemelo evanescente** (embarazo gemelar en los que uno de los gemelos no llega a desarrollarse): Prueba contraindicada (mayor tasa de resultados falsos positivos).

### ¿Cuándo puedo esperar los resultados?

- El resultado de la prueba suele estar disponible entre 5 y 15 días, dependiendo de la técnica y tipo de test comercial.
- En el 2-5% de los test realizados la prueba no permite obtener un resultado (prueba fallida). Esta situación puede ocurrir con todos los test comerciales, y puede ser atribuida a problemas logísticos, técnicos, clínicos o médicos. El riesgo de un resultado fallido es más elevado en edades gestacionales más precoces y en pacientes obesas. En estos casos se reevaluarán las opciones de forma individualizada, existiendo la posibilidad de repetir el test, que proporcionará resultados en la mitad de los casos.

### ¿Cómo se interpreta y utiliza la información que dan los resultados?

- Si la prueba indica que existe **alto riesgo** de trisomía, la probabilidad de que el resultado sea cierto es alto, alrededor del 80% (más alta para la T21 y 18 y menor para la T13), pero es variable y depende de varios factores. Por ello es necesario siempre confirmar este resultado con una prueba invasiva prenatal (biopsia de corion o amniocentesis).
- Si la prueba indica **bajo riesgo** de trisomía, es extremadamente improbable que el feto esté afecto (pero no imposible) ya que detecta más del 99% de los casos de trisomía 21, 98 % de los casos de trisomía 18 y 91 de trisomía 13.

### ¿Es necesaria la ecografía?

Es de gran importancia que siempre que se vaya a realizar un test de ADN-Ic, la indicación de la prueba esté precedida por una ecografía de alta resolución a fin de confirmar el tipo de gestación, la edad gestacional y el tipo de prueba recomendada en función de los hallazgos ecográficos; así como para descartar aquellos casos en los que estaría contraindicada, no fuera la mejor prueba o el momento de su realización no fuera el apropiado.

### ¿Cuáles son las recomendaciones de las sociedades científicas?

La evidencia científica ha demostrado que es el mejor método de cribado para las condiciones habitualmente detectadas con los métodos tradicionales, las trisomías más comunes, con una fiabilidad claramente superior a cualquier otra estrategia. En pacientes con cribado combinado del primer trimestre con riesgo para T21  $>1/250$ , su uso ha demostrado una franca disminución de los procedimientos invasivos innecesarios, manteniendo o superando las tasas de detección habituales.

### ¿La realización de este test excluye la necesidad de otras pruebas?

Si el resultado de la prueba es de bajo riesgo y la ecografía es normal, debe seguirse el protocolo habitual de control de la gestación, sin ninguna prueba adicional específica. Si en la ecografía morfológica habitual de 20-22 semanas se detectara algún hallazgo adicional, será necesario revalorar la conducta a seguir.

### ¿Qué alternativas tengo?

- **Técnica invasiva** El único modo de conocer de manera segura si el feto tiene una anomalía cromosómica, incluyendo las trisomías 21, 18 y 13, es realizando un procedimiento invasivo como la biopsia corial (a las 11<sup>a</sup>-15<sup>a</sup> semanas de embarazo) o la amniocentesis (a partir de la semana 16<sup>a</sup>). Estas pruebas consisten en la introducción de una pequeña aguja o fórceps en el útero para tomar una pequeña muestra de la placenta (en el caso de la biopsia corial) o de líquido amniótico (en el caso de la amniocentesis) y a diferencia del test de ADN-Ic (que no tiene riesgos para el feto) sí que conllevan un riesgo de aborto asociado a la técnica de aproximadamente 1 de cada 1000 casos.
- **No realizar ningún otro test.** En el caso de que no se quisiera realizar ninguna otra prueba de cribado o diagnóstico de trisomías se reevaluaría el riesgo de que el feto estuviera afecto en el segundo trimestre mediante la realización de la correspondiente ecografía morfológica. Esta ecografía evalúa la anatomía fetal y los marcadores de trisomía, pero en ningún momento es capaz de dar un diagnóstico de certeza de alteraciones en los cromosomas.

### ¿Qué riesgos tiene el test de ADN libre fetal?

- No se trata de un procedimiento invasivo, por lo que no conlleva ningún riesgo para el feto.
- Todo lo que conlleva es la toma de una muestra sanguínea materna, tal y como se realiza para cualquier otro análisis de sangre. Esto puede conllevar alguna molestia o dolor local y, en algunas ocasiones, un pequeño hematoma.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

- He leído (o se me ha leído) y entendido la hoja informativa sobre la prueba de cribado con ADN-Ic.
- He tenido la oportunidad de hacer las preguntas que he considerado necesarias, y éstas han sido contestadas satisfactoriamente.
- Estoy de acuerdo en realizar la prueba de cribado con ADN-Ic para la detección de la trisomía 21, 18 y 13.

**Paciente:**

Nombre y Apellidos..... Fecha .....

FIRMA \_\_\_\_\_

**Profesional que obtiene el consentimiento:**

Nombre y Apellidos.....

FIRMA \_\_\_\_\_

## REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- He leído y entendido la hoja informativa para la realización de la amniocentesis
- He tenido la oportunidad de hacer las preguntas que he considerado necesarias y éstas han sido contestadas satisfactoriamente
- Adecuadamente informada y libremente, he decidido no realizarme una amniocentesis

**Paciente:**

Nombre y Apellidos..... Fecha .....

FIRMA \_\_\_\_\_

**Profesional que obtiene el CI:**

Nombre y Apellidos.....

FIRMA \_\_\_\_\_