



PROGRAMA ANDALUZ
PARA EL CRIBADO
DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS
Y COMPLICACIONES
DEL EMBARAZO (**PACACCE**)

**PROGRAMA ANDALUZ PARA
EL CRIBADO DE ANOMALÍAS
CONGÉNITAS Y COMPLICACIONES
DEL EMBARAZO (PACACCE)**

PROGRAMA andaluz para el cribado de anomalías congénitas y complicaciones del embarazo [Recurso electrónico] / [Coordinación y autoría: Antonio Poyatos Andújar (coordinador); José Antonio Sainz Bueno...et al.]. -- [Sevilla] : Consejería de Salud y Consumo, 2025.

Texto electrónico (pdf), 96 p.

1. Cribado sistemático. 2. Anomalías congénitas.
3. Complicaciones del embarazo. 4. Planes y programas de salud. 5. Andalucía. I. Poyatos Andújar, Antonio II. Sainz Bueno José Antonio. III. Andalucía. Consejería de Salud y Consumo.
WQ 240



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons

[Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Título: Programa Andaluz para el Cribado de Anomalías Congénitas y Complicaciones del Embarazo.

Edita: Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Consumo. 2025.

Maquetación: Kastaluna.

Consejería de Salud y Consumo: <https://juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo.html>

Repositorio Institucional de Salud de Andalucía: www.repositoriosalud.es

Coordinación y Autoría

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE REDACCION

Antonio Poyatos Andújar (Coordinador)

Director del Plan de Genética de Andalucía.

Jefe de Sección UGC Laboratorios (Genética). Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

José Antonio Sainz Bueno

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Sevilla.

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experto en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Universitario Virgen de Valme (Sevilla).

Francisca Sonia Molina García

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experta en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada).

Ignacio Jesús Peral Camacho

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Valme. AGS Sur de Sevilla.

Ana María Lendínez Ramírez

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).

Hada C. Macher Manzano

Facultativo especialista en Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Pilar Carrasco Salas

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Unidad de Genética. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva).

Marta del Nozal Nalda

Técnico Asesor de Planes Integrales. Servicios de Planes Integrales. Servicio Andaluz de Salud.

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE VALIDACIÓN

Javier Alcaide Torres

Jefe de Servicio UGC Obstetricia y Ginecología. Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experto en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Universitario Torrecárdenas (Almería).

María del Carmen Velázquez de Castro del Pino

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Universitario Torrecárdenas (Almería).

José Román Broullon Molanes

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experto en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

Mónica Miño Mora

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experto en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba).

María del Pilar Pinel Julián

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba).

María Teresa de Haro Romero

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada).

María Reyes Granell Escobar

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experta en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva).

Cristina Santos Rosa

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez (Huelva).

Rosario Redondo Aguilar

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experta en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Complejo Hospitalario de Jaén.

Ana Belén García Ruano

Facultativo especialista en Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario de Jaén.

Isidoro Narbona Arias

Facultativo especialista en Obstetricia y Ginecología. Experto en ecografía prenatal y medicina materno-fetal. Hospital Materno-Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga (Málaga).

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE REVISIÓN

Ignacio Sánchez-Barranco Vallejo

Jefe del Servicio de Prevención. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica. Consejería de Salud y Consumo de Andalucía.

Aurelia Rebollo Vázquez

Jefa del Servicio de Planes Integrales. Gestión Sanitaria. Planificación Operativa. Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud. Servicio Andaluz de Salud.

Isabel Fernández Román

Asesora Técnica del Servicio de Prevención. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica. Consejería de Salud y Consumo de Andalucía.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

AAS	Ácido acetilsalicílico (AAS)
AC	Amniocentesis
ADN-ic	ADN libre circulante
AEDP	Asociación Española de Diagnóstico Prenatal.
AFP	Alfa fetoproteína
AR	Alto riesgo
BC	Biopsia de vellosidades coriales
CCPT	Cribado combinado del primer trimestre
CIR	Crecimiento intrauterino restringido
EM	Edad materna
IMC	Índice de masa corporal
IPmAut	Índice de pulsatilidad media de la arteria uterina
LR	<i>Likelihood ratios</i> (razón de verosimilitud)
MAR	Muy alto riesgo
MPA	Módulo de peticiones analíticas del laboratorio en estación clínica Diraya
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence (United Kingdom)</i>
PACACCE	Programa andaluz para el cribado de anomalías congénitas y complicaciones del embarazo
PAM	Presión arterial media
PAPP-A	Proteína plasmática placentaria A asociada al embarazo
PE	Preeclampsia
PIGF F	Factor de crecimiento placentario (<i>Placental Growth Factor</i>).
SEQC ^{ML}	Sociedad Española de Química Clínica
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
β-hCG	Fracción β libre de la gonadotrofina coriónica humana
SSPA	Sistema Sanitario Público de Andalucía
T13	Trisomía 13
T18	Trisomía 18
T21	Trisomía 21
TD	Tasa de detección

TFP	Tasa de falsos positivos
TGP	Test genético preimplantacional
TI	Técnica invasiva
TN	Translucencia nucal
TPNI	Test prenatal no invasivo
TRA	Técnicas de reproducción asistida
uE3	Estriol no conjugado

Índice

A	INTRODUCCIÓN.	9
B	INTEGRACIÓN DEL CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS, PREECLAMPSIA Y ANOMALÍAS ESTRUCTURALES.	13
	Cribado de cromosomopatías. Cribado combinado del primer trimestre asociado a un análisis de ADN libre circulante materno.	13
	Cribado de la preeclampsia.	13
	Anomalías estructurales. Ecografía morfológica del segundo trimestre de gestación. Semana 20.	18
C	PLAN DE TRABAJO PARA LA EJECUCIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBADO.	19
	Diagramas de proceso.	20
	Primera consulta.	24
	Segunda consulta.	26
	Tercera consulta.	28
	Cuarta consulta.	29
	Quinta consulta.	30
	Cribado de alto riesgo.	31
D	CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS. SITUACIONES ESPECIALES.	33
E	CRIBADO DE LA PREECLAMPSIA. SITUACION ESPECIALES.	35
F	ESTUDIOS GENÉTICOS DIAGNÓSTICOS A REALIZAR PARA LA DETECCIÓN DE CROMOSOMOPATÍAS, ANOMALÍAS ESTRUCTURALES Y ALTERACIONES GENÉTICAS FAMILIARES EN MUESTRAS OBTENIDAS POR TÉCNICAS INVASIVAS.	36
	Objetivo.	36
	Muestras.	36
	Metodología.	37
	Plan de trabajo.	40
G	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DEL PROGRAMA DE CRIBADO DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y COMPLICACIONES DEL EMBARAZO PARA ANDALUCÍA.	44
	Responsable del programa.	44
	Estrategias de formación.	45
	Recomendaciones de calidad en la implantación y seguimiento del programa en cada una de sus fases y actividades.	45
	Evaluación del programa	57
H	BIBLIOGRAFÍA.	59
I	ANEXOS	62

A. Introducción

Las anomalías congénitas son la primera causa de mortalidad y morbilidad infantil en los países desarrollados, constituyendo el 20% de las muertes que ocurren en el primer año tras el nacimiento. Se define anomalía congénita como cualquier anomalía morfológica, estructural, funcional o molecular, presente al nacimiento^{1,2}.

La posibilidad de que un recién nacido presente algún tipo de anomalía congénita es de un 2-6% al nacimiento, de éstos un 1,6-3,5 % se deben a malformaciones estructurales (un 60% del total) y un 0,6 % (un 12-15 % del total) se deben a cromosomopatías^{1,2}.

Las anomalías congénitas cumplen todos los requisitos para ser patologías susceptibles de cribado y la instauración de un programa prenatal de cribado universal basado en la asociación de un cribado de malformaciones estructurales fetales (mediante ecografía morfológica del primer y segundo trimestre) y cribado de cromosomopatías (mediante cribado combinado del primer trimestre o CCPT) ha demostrado la reducción de la incidencia de las anomalías congénitas al nacimiento, de un 2,2% en la década de los 80 a un 1,1% antes del uso de la prueba de diagnóstico de ADN libre circulante (ADN- lc)³⁻⁶.

No existe actualmente un programa de cribado de anomalías congénitas establecido a nivel nacional; aunque el Ministerio de Sanidad en junio de 2024 ha realizado unas indicaciones de cómo debe desarrollarse⁴.

Existen recomendaciones de Sociedades Científicas internacionales y nacionales, como las de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), sobre la necesidad de instaurar un programa de cribado de anomalías congénitas de calidad y universal basado en la ecografía morfológica del segundo trimestre y el CCPT^{7,8}. Estas Sociedades Científicas también indican que para conseguir un buen cribado poblacional debemos:

- Alcanzar una cobertura mínima. Al menos el 80% de nuestra población gestante (población diana) tenga acceso al mismo.
- Asegurar que la prueba de cribado elegida mantenga un rendimiento apropiado.
- Garantizar la accesibilidad de la población de alto riesgo a la prueba diagnóstica.

Pero el cribado no es una prueba puntual que arroja un resultado, sino que se trata de un proceso continuo que no finaliza y debe incluir desde la revisión de los resultados y controles de calidad hasta la introducción de posibles mejoras.

Además, debe ser equitativo y factible de realizar desde el punto de vista técnico y económico.

En el año 2009 se publicó la primera edición del "Programa Andaluz de Cribado de Anomalías Congénitas" (PACAC) que se hacía eco de la necesidad de instaurar un programa de cribado para toda Andalucía de forma universal y de calidad^{9,10}.

Recientemente dos grandes avances científicos nos obligan a replantear nuestra estrategia de cribado:

- La posibilidad de estudiar el ADN libre circulante (ADN-lc) en el plasma materno para el cribado de las cromosomopatías fetales, y
- El desarrollo de las técnicas de diagnóstico genético, y en particular el array de hibridación genómica comparada (array CGH) y la secuenciación masiva.

Este documento pretende dar respuesta a la solicitud de actualización del programa de cribado de anomalías congénitas para Andalucía.

Aprovechando el proceso de actualización basada en la evidencia científica disponible, proponemos la implantación de un programa de cribado de preeclampsia (PE) coincidente y complementario con el de anomalías congénitas y estructurales. Esta propuesta se basa en que las actividades a realizar y el sistema informático que sustente este programa de cribado puede y debe permitir obtener resultados de forma simultánea.

La PE es un trastorno hipertensivo del embarazo que causa una importante morbi-mortalidad materno fetal a nivel mundial¹¹.

Afecta al 2-8% de los embarazos, siendo más rara en países en desarrollo, y representa la primera causa de mortalidad materna en ellos¹². En cuanto a los resultados perinatales, produce un riesgo elevado de crecimiento intrauterino restringido (CIR), prematuridad y muerte intrauterina¹².

En los últimos años se han llevado a cabo numerosos estudios para determinar marcadores de predicción de riesgo de sufrir PE, siendo su principal reto identificar a las mujeres con mayor riesgo de PE temprana, así como estrategias para reducir su prevalencia. Se ha demostrado su utilidad sobre todo en la exclusión de PE y en la predicción de efectos adversos asociados a la enfermedad.

La PE es la causa de la muerte de 70.000 mujeres y 500.000 bebés en todo el mundo cada año. La incidencia de la PE, especialmente en su forma más grave, ha ido en aumento, con disparidades raciales y étnicas inaceptables¹³.

Según "*The Preeclampsia Foundation*" los costes anuales directos debido a los cuidados maternos y neonatales derivados de PE ascienden a 7.000 millones de dólares en EEUU al año¹³.

En un estudio multicéntrico de la unión europea para estimar el coste de la atención de pacientes con PE en el sistema de salud se reportó que las mujeres con PE utilizaron niveles más altos de servicios de maternidad. El coste medio de un embarazo complicado por PE fue de 5.243 € por caso frente a los 2.452 € por caso de un embarazo sin complicaciones. La atención posparto fue la que más contribuyó a estos costes, seguida de la atención antes del parto y la atención periparto¹⁴.

Un estudio canadiense analizó el potencial coste/beneficio de implementar el cribado de PE en el primer trimestre y administrar aspirina a aquellas embarazadas con alto riesgo. Este estudio demostró tanto una reducción en la prevalencia de PE como un ahorro potencial de 14,4 millones de dólares para el sistema sanitario canadiense. Este ahorro parece estar subestimado ya que no consideran el ahorro derivado de paliar las consecuencias de PE a largo plazo¹⁴.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) considera que el cribado de PE en el primer trimestre seguramente ahorraría dinero al sistema sanitario y anima a realizar más estudios de coste-efectividad en este ámbito¹⁵.

En Andalucía tenemos una estimación de 50.000 partos en el sistema público al año. La prevalencia de PE estimada es del 2%, por lo que tendríamos 1.000 pacientes con PE al año. El cribado y tratamiento con aspirina evitaría aproximadamente un 50% de las PE pretérmino (antes de la semana 37, cuya prevalencia es del 0,8%, total 400 casos).

El beneficio del cribado es identificar a las mujeres con embarazo de riesgo de forma que se pueda intentar prevenir la aparición de la enfermedad, y realizar un diagnóstico y un manejo lo más precoz posible, para mejorar los resultados obstétricos y perinatales dentro del Proceso Asistencial Integrado Embarazo, Parto y Puerperio.

B. Integración del cribado de cromosomopatías, preeclampsia y anomalías estructurales

1. Cribado de cromosomopatías: cribado combinado del primer trimestre, asociado al análisis del ADN libre circulante materno.

1A. OBJETIVOS DEL PROGRAMA.

El objetivo del programa es la implementación en toda Andalucía de un cribado combinado del primer trimestre, asociado a un análisis de ADN-Ic materno de forma contingente, como método de cribado de cromosomopatías. Este objetivo está alineado con las recomendaciones establecidas en la guía NICE (<https://www.nice.org.uk/>)⁶, y en otras guías de Sociedades Científicas como la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)^{7,8} y en las últimas recomendaciones del Ministerio de Sanidad⁴.

1B. METODOLOGÍA.

1. Población.

Todas las gestantes de Andalucía en edades gestacionales entre las 8 y 13⁺⁶ semanas, siguiendo las pautas que se establecen en el Plan de Trabajo.

2. Procedimientos de Cribado Combinado del Primer Trimestre.

2.1. Consideraciones previas.

Para la realización del cribado es imprescindible reunir los siguientes datos relativos a la gestante y a su gestación, que intervendrán en el cálculo del riesgo:

- Edad.
- Peso y altura de la madre.
- Edad gestacional estimada. Si el cribado se efectúa en 2 pasos se debe disponer de una estimación de la edad gestacional según fecha de última regla para verificar que la extracción se ha realizado dentro del plazo establecido.
- Número de fetos y corionicidad (en embarazo gemelar).
- Etnia.

- Técnicas de reproducción asistida (en caso de FIV/ICSI: fecha de transferencia; en caso criopreservación: edad de la gestante en el momento de la congelación y en caso de ovodonación: edad de la donante).
- Diabetes insulino dependiente.
- Hábito tabáquico.
- Antecedentes de embarazo anterior con aneuploidía.

2.2. Marcadores Ecográficos (Anexo VI)

Translucencia Nucal (TN). Marcador ecográfico por excelencia. La medida de la TN se puede realizar cuando la longitud cráneo-caudal (LCC) fetal se encuentra entre 45 y 84 mm, correspondiente a una edad gestacional de 11⁺⁰ a 13⁺⁶ semanas. Los criterios para la estandarización de sus mediciones más extendidos y aceptados son los de la Fetal Medicine Foundation (FMF)¹⁶.

2.3. Marcadores Bioquímicos. La combinación que ha demostrado ser más rentable para el cribado de cromosopatías es la determinación de:

- **La Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo (PAPP-A).** Es una glicoproteína sintetizada por el trofoblasto. Tiene acción proteolítica contra la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico (*insulin-like growth factor binding protein*, IGFBP), permitiendo la liberación del factor de crecimiento insulínico (*insulin growth factor*, IGF). El IGF ejerce un importante papel promoviendo la mitosis celular y diferenciación y el control de la invasión trofoblástica de la decidua. Aumenta progresivamente durante todo el embarazo y se encuentra disminuida en aneuploidías y eventos obstétricos adversos como la restricción del crecimiento o la hipertensión gestacional (entre otros).
- **La fracción β libre de hCG (β -hCG).** La gonadotropina coriónica humana es una glicoproteína secretada por la placenta, tras la implantación del embrión en el útero materno, se puede medir en sangre y orina de las gestantes. Está formada por 2 subunidades: α y β . La α es común a otras hormonas hipofisarias y la β es la que tiene acción biológica (apoyo al cuerpo lúteo en las primeras semanas del embarazo). Una pequeña fracción de la misma es la subunidad β libre que es la que se emplea como marcador bioquímico para el cribado prenatal de primer trimestre. En la evolución fisiológica del embarazo se alcanzan niveles máximos de β hCG libre en la semana 8, que disminuyen hasta desaparecer conforme avanza en la gestación. **Respecto a la población sana, está aumentada en la trisomía 21 y disminuye en la 13, el 18 y en la monosomía del X (Turner).**

Su determinación sérica e inclusión en el CCPT se puede realizar entre las 8⁺⁰ y la 13⁺⁶ semanas de gestación. El momento óptimo para la extracción es entre las semanas 9-11.

2.4. Cribado Combinado del Primer Trimestre (CCPT). La medida de la TN es independiente de la PAPP-A y de la β -hCG, tanto en fetos cromosómicamente normales como en fetos con alteraciones cromosómicas, esto ha hecho posible la combinación de estos marcadores bioquímicos con el marcador ecográfico en un solo algoritmo de cálculo. El CCPT presenta una TD del 85-95% para la T-21 y del 95% para las T-18 y T-13 con una TFP global del 5% en condiciones óptimas de realización del test⁷.

- **MUY ALTO RIESGO (T21/T13/T18).** Derivación a la Unidad de Medicina Fetal / Unidad de Diagnóstico Genético de Referencia.
 - $\geq 1/10$
- **ALTO RIESGO.** Derivación a la Unidad de Medicina Fetal / Unidad de Diagnóstico Genético de Referencia.
 - **T21: (CCPT < 1/10 - 1/500)**
 - Si < 1/10 y > 1/250 T invasiva o ADN-Ic
 - Si < 1/250 y > 1/500 sólo ADN-Ic
 - **T18 o T13 (CCPT < 1/10 - 1/500)**
 - Si < 1/10 y > 1/100 T Invasiva o ADN-Ic
 - Si < 1/100 - > 1/500 ADN-Ic
- **BAJO RIESGO (T21/T13/T18).** Seguimiento de acuerdo con el Programa Embarazo-Parto-Puerperio.
 - < 1/500
 - Se enviará un informe a su médico de atención primaria para que en la visita de la semana 16 se lo comunique y le entregue copia del informe.

3. Análisis del ADN-Ic Materno con Metodología Contingente^{8,12-14}.

Esta prueba se basa en el análisis del ADN libre total circulante en el plasma materno, del que aproximadamente un 10% es de origen fetal (de origen placentario). Para calcular el riesgo de las diferentes aneuploidías, se estudia el total (materno y placentario) mediante diversas técnicas. El test de ADN fetal libre en sangre materna es un método de cribado, cuyos resultados positivos requieren confirmación mediante técnica invasiva y los negativos no excluyen la condición al 100%. El rendimiento diagnóstico de esta técnica dentro de los programas de cribado para las cromosomopatías más frecuentes, como son las trisomías 21, 18 y 13, tiene una TD mayor del 99% y una TFP inferior al 0,1%^{17,18,19}.

Los métodos de detección de aneuploidías mediante ADN fetal libre en sangre materna evitan la realización de pruebas invasivas (amniocentesis o biopsia de corion), disminuyendo la ansiedad, molestias y complicaciones en la gestante, así como el riesgo de pérdida gestacional^{20,21}.

Existe suficiente evidencia científica de que un cribado de cromosomopatías basado en un CCPT como primer paso asociado a un análisis de ADN-Ic en el grupo de riesgo de 1/10 a 1/500 presenta una adecuada tasa de detección de cromosomopatías (90%) aplicándolo sólo al 8-10% de la población diana^{22,23}. De tal forma que la mejora en la tasa de detección de cromosomopatías sobre la propuesta inicial del Ministerio de Sanidad⁴ nos lleva a proponer una oferta de ADN-Ic al grupo de resultado entre 1/10 y 1/500 (ampliando únicamente la posibilidad de realización de ADN-Ic en el subgrupo de 1/251-1/500 y eligiendo la gestante entre prueba invasiva o ADN-Ic en el subgrupo de 1/10 a 1/250). En las pacientes con riesgo igual o mayor a 1/10 se les propone realizar la prueba invasiva.

2. Cribado de preeclampsia.

2A. OBJETIVOS DEL PROGRAMA.

- Ofrecer cribado de PE a todas las embarazadas que acuden a la visita rutinaria de primer trimestre de embarazo en el SSPA.
- Realizar controles de calidad de los parámetros bioquímicos y biofísicos necesarios para el cribado de PE.
- Ofrecer prevención con AAS 150 mg por la noche a las resultantes de alto riesgo tras el cribado.
- Controlar a las pacientes de alto riesgo de PE de una forma más estricta que a las pacientes de bajo riesgo.
- Auditar la prevalencia, tasas de detección, falsos positivos y puntos de corte en el cribado de PE tras la implementación del programa.
- Monitorizar los resultados maternos y neonatales tras la implementación del programa de cribado.

2B. METODOLOGÍA.

Cálculo de riesgo. El cálculo de riesgo de PE pretérmino en gestaciones simples, se realizará entre la semana 11⁺⁰ y 13⁺⁶, junto al cálculo de riesgo de cromosomopatías, con el programa informático asociado al cribado. Para el cálculo se incluirán:

- **Datos de la historia clínica materna:** Anamnesis dirigida de factores de riesgo en la historia clínica (edad materna, paridad, peso, talla, raza, historia familiar o personal de PE, tipo de concepción, antecedente de hipertensión crónica, diabetes pregestacional, LES o síndrome fosfolipídico) (Anexo VIII).
- **Presión arterial media (PAM):** Se realizará con la paciente sentada, con los brazos apoyados a nivel de su corazón. Se tomarán dos medidas en cada brazo utilizando el brazalete adecuado. La PAM debe expresarse en múltiplos de la mediana (MoMs) (Anexo IX).
- **Estudio Doppler del Índice de Pulsatilidad (IP) medio de las arterias uterinas:** Se obtendrán al menos tres ondas consecutivas similares para medir el índice de pulsatilidad medido por vía abdominal según la técnica descrita por la FMF y expresado en múltiplos de la mediana (Anexo X).
- **Marcadores bioquímicos:** Se tendrá en cuenta la determinación de PAPP-A o de PLGF, según disponibilidad, a partir de la semana 10.
 - **La Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo (PAPP-A).** Es una glicoproteína sintetizada por el trofoblasto. Tiene acción proteolítica contra la proteína de unión al factor de crecimiento insulínico (*insulin-like growth factor binding protein*, IGFBP), permitiendo la liberación del factor de crecimiento insulínico (*insulin growth factor*, IGF). El IGF ejerce un importante papel promoviendo la mitosis celular y diferenciación y el control de la invasión trofoblástica de la decidua.

Aumenta progresivamente durante todo el embarazo y se encuentra disminuida en aneuploidías y eventos obstétricos adversos como la restricción del crecimiento o la hipertensión gestacional (entre otros).

- El factor de crecimiento placentario (*Placental Growth Factor*, PIGF) es una glucoproteína del citotrofoblasto con propiedades angiogénicas. En los embarazos complicados por PE, el PIGF no sigue ese mismo comportamiento. El papel del PIGF para cribar PE es respaldado por numerosas publicaciones, pero en la mayoría de ellas su evaluación se ha llevado a cabo en gestaciones durante las semanas 11 y 14 del embarazo⁸. Esta proteína se expresará en MoMs en el programa.

2C. INDICACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN DE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS).

El punto de corte utilizado en el estudio ASPRE²⁴ para considerar un cribado como positivo, fue de 1 en 100 para obtener la tasa de detección de PE con una tasa de falsos positivos del 10%. En el estudio PREVAL^{37, 38} realizado en España se han demostrado tasas de detección cercanas al 70%, similares a las del estudio ASPRE, por lo que recomendamos emplear el mismo valor de corte con la misma tasa de falsos positivos.

Pacientes con resultado alto riesgo para desarrollar PE mayor 1 en 100 antes de la semana 37 de gestación. Se recomendará profilaxis con Ácido Acetilsalicílico 150 mg/24h, que deberá tomar preferiblemente por la noche, antes de acostarse a partir del día siguiente del cribado. Idealmente antes de la semana 14 y no comenzar después de la semana 16 de embarazo, de forma continuada hasta las 36 semanas de gestación^{25, 26}. No es necesario iniciar la AAS antes de las 11 semanas de gestación.

Se debe incidir en la importancia de una correcta adherencia al tratamiento. En un subanálisis del estudio ASPRE²⁴ se observó que la reducción en las tasas de PE pretérmino puede ascender hasta a un 76% en mujeres con una adherencia al tratamiento de más del 90% de los comprimidos²⁷.

Seguridad del AAS

El AAS se considera un fármaco seguro durante el embarazo¹⁷.

- Durante el 1º trimestre: el AAS a baja dosis no se asocia a un mayor número de malformaciones.
- Durante el 3º trimestre: no hay asociación entre el consumo diario de AAS y el cierre precoz de ductus arterioso, hemorragia intraventricular o hemorragia neonatal.
- La dosis de AAS de 150 mg no contraindica la analgesia epidural.
- Efectos adversos. Un 10% de las mujeres que toman AAS pueden desarrollar síntomas gastrointestinales.

Contraindicaciones del AAS:

No se administrará AAS en paciente con alguna de las siguientes condiciones²⁸:

- Alergia al ácido acetilsalicílico.
- Úlcera gástrica, duodenal o molestias gástricas de repetición.
- Reacciones alérgicas tipo asmática al tomar AAS.
- Hemofilia o trastornos de la coagulación que predisponen a padecer hemorragias.
- Insuficiencia renal y/o hepática grave.

3. Anomalías estructurales: ecografía morfológica del segundo trimestre de gestación. Semana 20.

3A. OBJETIVOS DEL PROGRAMA.

El objetivo del programa es la implementación en toda Andalucía del cribado ecográfico a las 20 semanas (18-22 semanas) para la detección de malformaciones estructurales, basado en las recomendaciones establecidas en la guía NICE (<https://www.nice.org.uk/>)⁶, y en guías de Sociedades Científicas como la SEGO (Guía sistemática de la exploración ecográfica del segundo trimestre)⁸ o ISUOG (ISUOG *Practice Guidelines: performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan*)²¹. Como objetivo se debe tratar de alcanzar una tasa de diagnóstico prenatal global de un 75-80%.

3B. METODOLOGÍA.

1. Población.

Todas las gestantes de Andalucía en edades gestacionales entre las 18 y 22 semanas, ajustadas por ecografía del primer trimestre.

2. Procedimiento del cribado de malformaciones estructurales.

Se realiza mediante ecografía morfológica normalizada, según el procedimiento establecido por el grupo de consenso (Anexo VII).

Es imprescindible:

- Adaptar la fecha aproximada de realización de la ecografía de la semana 20 de gestación a las necesidades de derivación/valoración por la Unidad de Medicina Fetal/Diagnóstico Genético por debajo de las 22 semanas.
- Citaciones de gestante ajustada para 20-30 minutos por paciente.
- Informe de la ecografía unificado.
- Control de nacimiento de fetos con malformaciones no diagnosticadas.

C. Plan de trabajo para la ejecución del programa de cribado

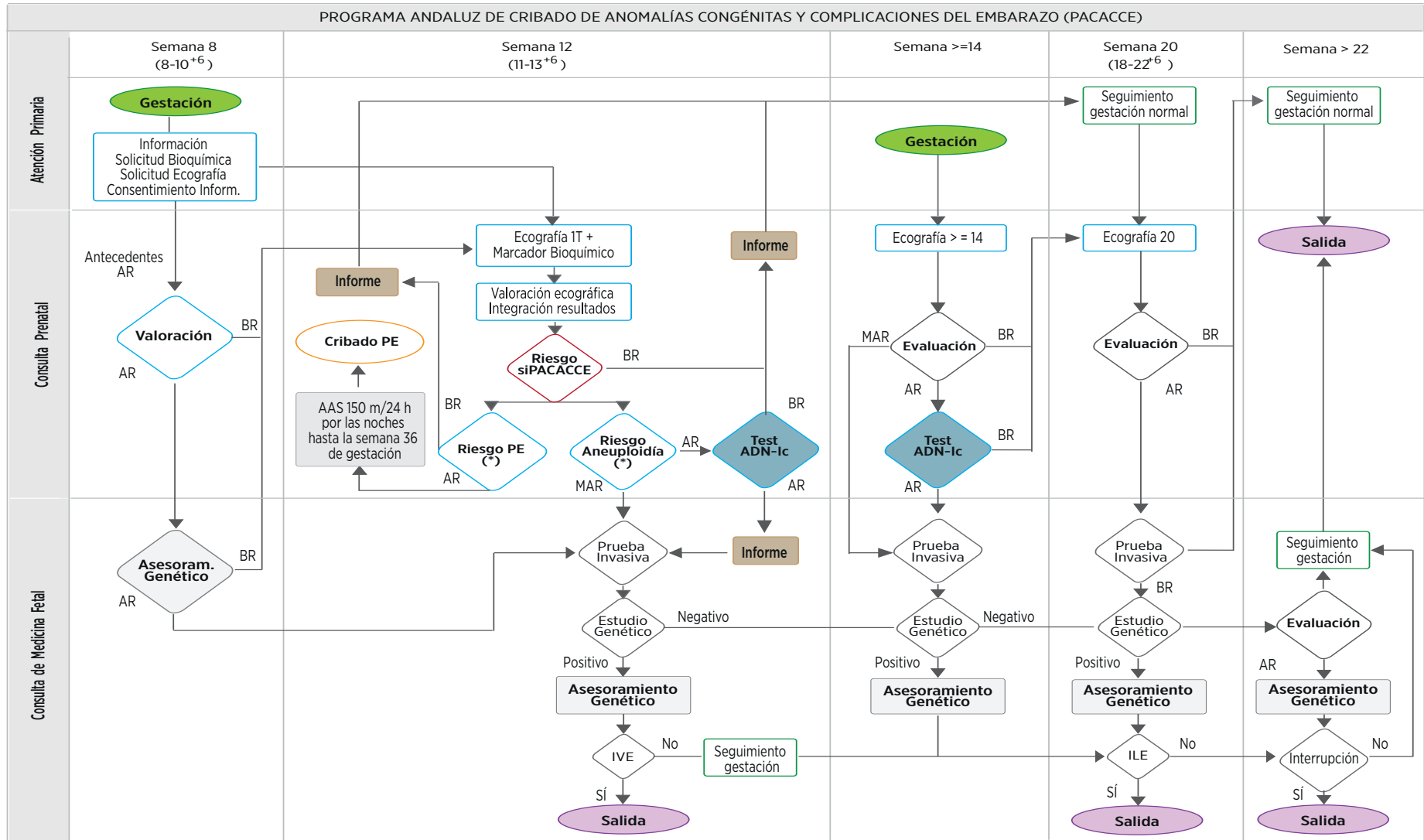
Para facilitar la lectura del documento se ha integrado la información de las tres propuestas de cribado en un único epígrafe de forma que en cada visita se reflejan las actividades a realizar, quién las realiza y donde se realizan (Arquitectura IV). Por ello se ha dado un código de colores a las diferentes propuestas de cribado incluidas en el documento:

- Cribado de cromosomopatías. Color negro.
- Cribado de PE. Color azul.
- Cribado de anomalías estructurales. Color rojo.

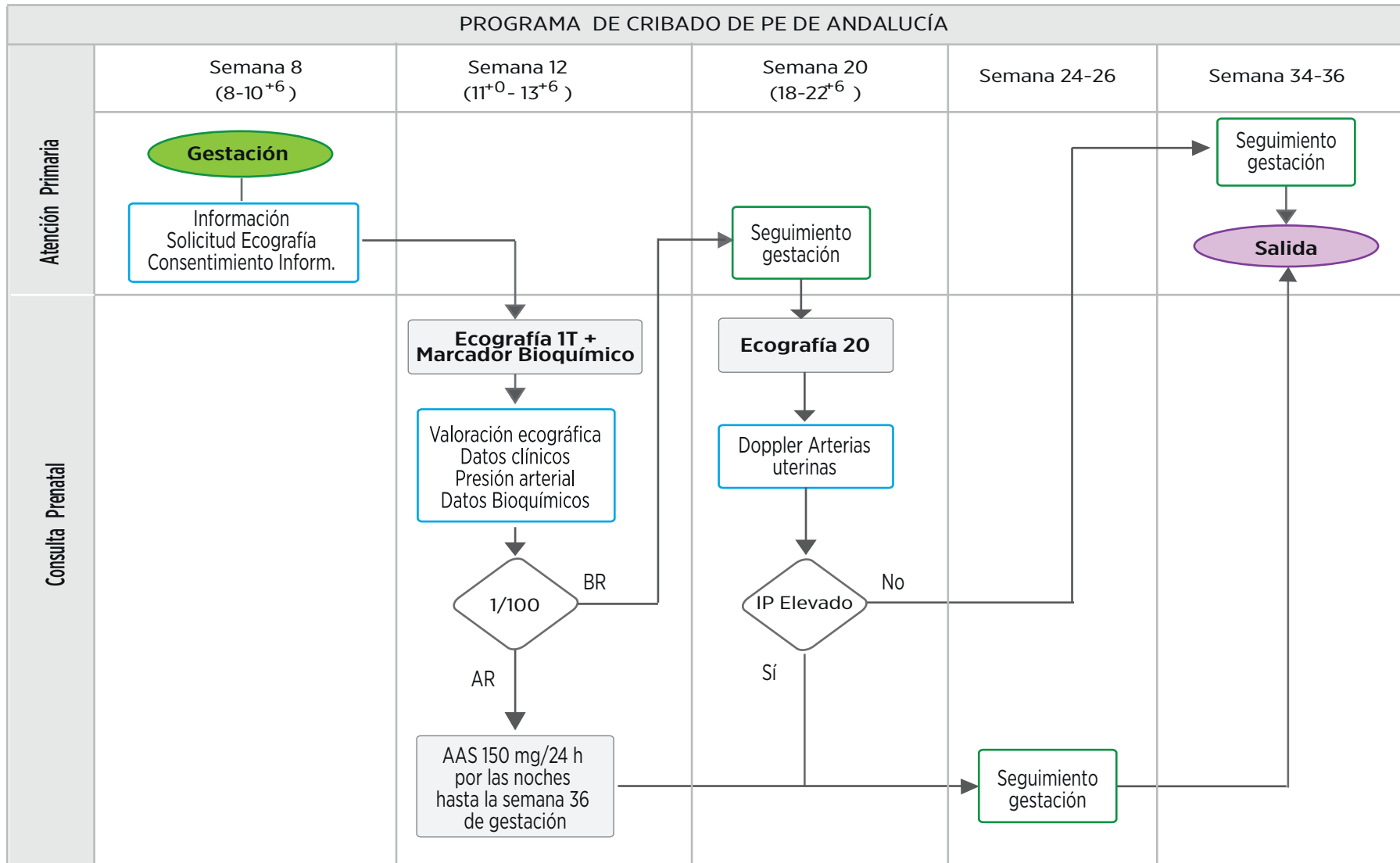
La información disponible en las tablas recogidas a continuación incluye:

- Primera consulta.
- Segunda consulta.
- Tercera consulta.
- Cuarta consulta.
- Quinta consulta.
- Cribado de alto riesgo.

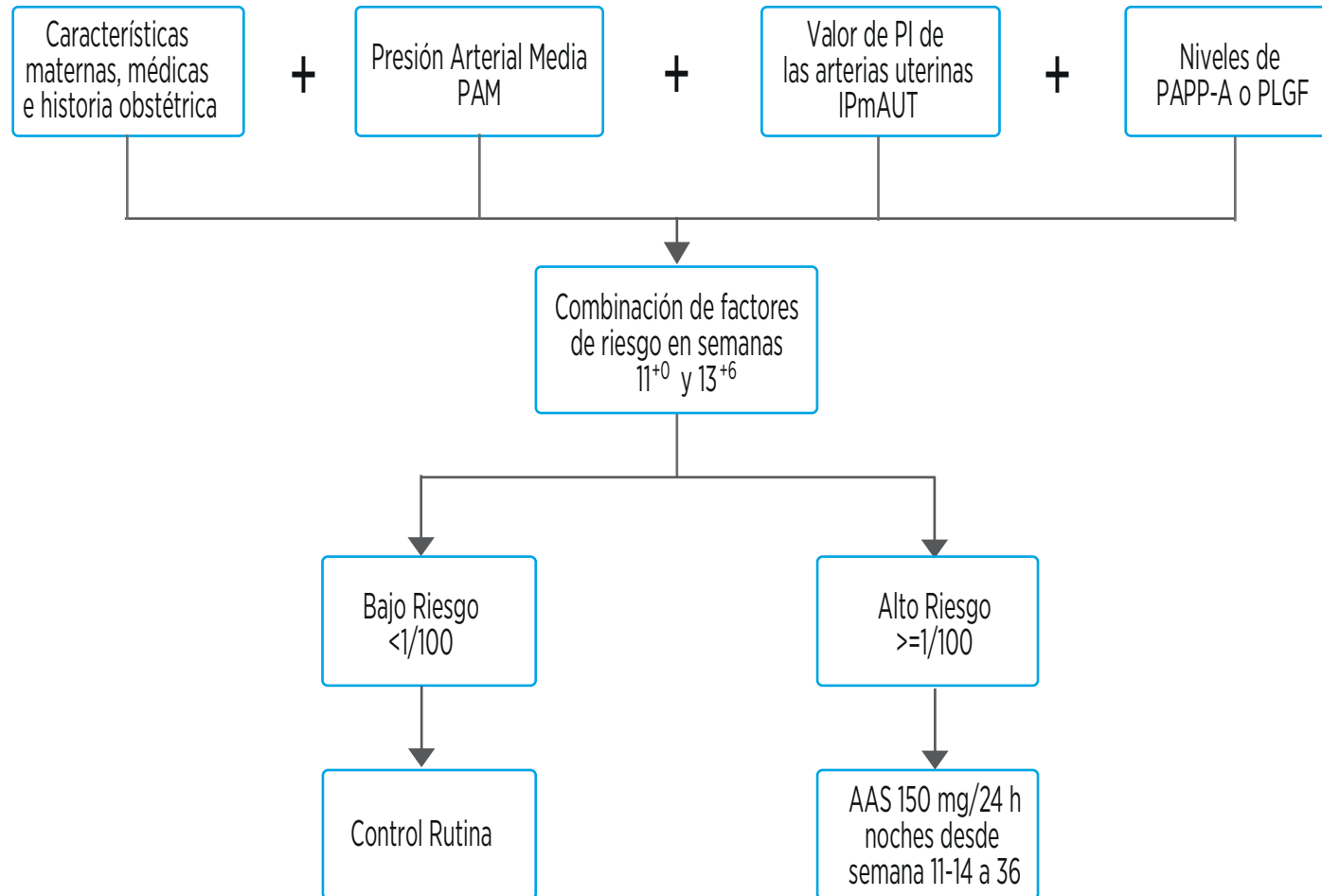
Diagramas de proceso CRIBADO DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y MALFORMACIONES ESTRUCTURALES



Diagramas de proceso CRIBADO Y PREVENCIÓN DE PE



Diagramas de proceso CRIBADO Y PREVENCIÓN DE PE



PRIMERA CONSULTA

Objetivo. Presentación e información a la gestante del CCPT, asociado al análisis de ADN-Ic con metodología contingente, integrado dentro de los controles que propone el subproceso cribado de anomalías congénitas (Anexos V y I).

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN		DESTINO
PRIMERA CONSULTA	8-10 semanas de gestación	Atención Primaria	Médico de familia Matrona	<ul style="list-style-type: none"> - Entregar Documento de Acogida. - Informar y solicitar el CCPT (rellenar impreso y ajustar solicitud bioquímica y ecográfica). - Solicitar Petición/Extracción de sangre para marcadores bioquímicos del CCPT por MPA en estación clínica de Diraya. - Cumplimentar el consentimiento informado (acepta o revoca). - Registrar todos los datos necesarios para el CCPT en la solicitud de MPA 	Presenta antecedentes de riesgo	Derivar SIN CCPT <ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de transmisión de enfermedad de origen genético. - Hijo anterior con anomalía cromosómica. - Padres portadores de translocación cromosómica 	Unidad de Medicina Fetal/ Unidad de Diagnóstico Genético de Referencia
					No presenta antecedentes de riesgo	Derivar después de CCPT <ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de familiar en primer grado con malformaciones congénitas. - Exposición a teratógenos. - Enfermedad materna intercurrente con riesgo de patología fetal 	

PRIMERA CONSULTA

Objetivo. Presentación e información a la gestante del cribado de PE (Anexos V y I).

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES
PRIMERA CONSULTA	8-10 semanas de gestación	Atención Primaria	Médico de familia Matrona	<p>PRESENTACIÓN E INFORMACIÓN A LA GESTANTE DEL CRIBADO DE LA PE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entregar Documento de información. - Informar y solicitar el cribado de PE (rellenar impreso y ajustar solicitud bioquímica y ecográfica). - Solicitar Petición/Extracción de sangre para marcadores bioquímicos del Cribado de PE por MPA en estación clínica de Diraya. - Cumplimentar el consentimiento informado (acepta o revoca).

PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN (CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS Y PE):

0. Historiar a la gestante y evaluar los antecedentes personales y familiares, con especial interés a los antecedentes de cromosomopatías en gestaciones previas, progenitores portadores de translocaciones o riesgo de transmisión de enfermedades genéticas.
1. Gestantes sin antecedentes de gestaciones previas con cromosomopatías, progenitores sin traslocaciones conocidas, ni riesgo de transmisión de enfermedad genética.
 - 1.1. Informar sobre el programa de Cribado de cromosomopatías y PE. Entregar el Documento de acogida.
 - 1.2. Comunicación de la aceptación de la realización del cribado o la revocación del mismo plasmándolo con la firma del consentimiento informado.
2. En el caso de Aceptación.
 - 2.1. Solicitar Petición/Extracción de sangre (entre semana 8 y 10 de gestación) para marcadores bioquímicos del CCPT y PE por MPA en la Historia Clínica Digital (HCD).
 - Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo (PAPP-A).
 - Fracción β libre de hCG (β -hCG).
 - Factor de crecimiento placentario (Placental Growth Factor, PIGF) (según disponibilidad del laboratorio, alternativa a PAPP-A).
 - 2.2. Registrar todos los datos necesarios para el CCPT en la solicitud de MPA.
3. En el caso de no desear realizar el cribado sin antecedentes de gestaciones previas con cromosomopatías, progenitores sin traslocaciones conocidas, ni riesgo de transmisión de enfermedad genética.
 - 3.1. Tras la firma de la revocación en el consentimiento informado.
 - 3.2. No se realiza ninguno de los pasos del punto 2.
4. Tanto la paciente que desee realizar el CCPT como la que no lo desee se le programará la ecografía de la semana 12 de gestación.
 - 4.1. Se derivará a la Unidad de Medicina Fetal/Diagnóstico Genético de Referencia. En esta consulta se determinará la conducta a seguir inicialmente.
 1. En función de los antecedentes:
 - 1.1. Antecedentes de cromosomopatías en gestaciones previas,
 - 1.2. Progenitores portadores de translocaciones o
 - 1.3. Riesgo de transmisión de enfermedades genéticas
 2. CCPT Alto Riesgo, TN elevada o malformaciones fetales.

SEGUNDA CONSULTA

Objetivo. Valoración ecográfica y de los parámetros bioquímicos del primer trimestre e integración en un registro único.

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN / DESTINO	
SEGUNDA CONSULTA	11-13 ⁺⁶ semanas de gestación	Servicio de Obstetricia del Hospital de Referencia	FEA de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia	<ul style="list-style-type: none"> - Valoración ecográfica del primer trimestre mediante TN ajustada a CRL - Valoración de los parámetros bioquímicos del cribado. Transcripción de los resultados en el informe. - Integración de ambos resultados en un único resultado a través del registro en el Sistema de Información del cribado utilizado para el PACACCE. 	Cribado de alto riesgo	Unidad de Medicina Fetal / Unidad de Diagnóstico Genético de Referencia
		Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital de Referencia	FEA del Laboratorio Clínico del Hospital de Referencia			Cribado de bajo riesgo

En el cribado de bajo riesgo se enviará un informe a su médico de Atención Primaria para que en la visita de la semana 16 se lo comunique y le entregue copia del informe.

SEGUNDA CONSULTA

Objetivo. Valoración ecográfica. Medición del Doppler de las arterias uterinas y realizar el cálculo del cribado combinado con los parámetros recogidos (Anexo I).

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN / DESTINO		
SEGUNDA CONSULTA	11-13 ⁺⁶ semanas de gestación	Servicio de Obstetricia del Hospital de Referencia	FEA de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar el estudio ecográfico Doppler. - Los marcadores bioquímicos se determinarán en el Laboratorio Clínico de referencia siguiendo las recomendaciones. 	Cribado de alto riesgo ≥ 1/100	<p>Profiláxis con ácido acetil salicílico 150 mg/24h.</p> <p>Administrarlo por la noche, antes de acostarse desde el día siguiente a la comunicación del resultado y hasta la semana 36 de gestación.</p>	<p>CONTRAINDICACIONES DEL ACIDO ACETIL SALICÍLICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alergia al ácido acetilsalicílico. - Úlcera gástrica, duodenal o molestias gástricas de repetición. - Reacciones alérgicas tipo asmática al tomar AAS. - Hemofilia o trastornos de la coagulación que predisponen a padecer hemorragias. - Insuficiencia renal y/o hepática grave.
		Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital de Referencia	FEA del Laboratorio Clínico del Hospital de Referencia	<ul style="list-style-type: none"> - Todos los datos necesarios para emitir un informe de riesgo combinado se registrarán en el programa informático adaptado para el PACACCE. 		<p>Cribado de bajo riesgo < 1/100</p> <p>Seguimiento de acuerdo con el Programa Embarazo-Parto- Puerperio.</p> <p>Se enviará un informe a su médico de Atención Primaria para que en la visita de la semana 16 se lo comunique y le entregue una copia.</p>	

TERCERA CONSULTA

Objetivo. Información a la gestante del cribado de malformaciones estructurales integrado dentro del PACACCE (Anexos I y III).

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES
TERCERA CONSULTA	16 semanas de gestación	Atención Primaria	Médico de familia Matrona	<p>Información a la gestante del cribado de malformaciones estructurales integrado dentro del PACACCE.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entrega del Documento de Acogida PACACCE del cribado de malformaciones estructurales. - Entrega del Consentimiento Informado (acepta o revoca) (anexo 8). - Solicitar la ecografía de la semana 20 a la unidad de referencia (rellenar impreso y ajustar la fecha de la ecografía). - Valoración de gestación de bajo o alto riesgo para anomalía congénita (ya realizado una vez en la 1ª visita del CCPT).



CUARTA CONSULTA

Objetivo para el cribado de la PE. Valoración ecográfica. Medición del Doppler de las arterias uterinas (Anexo III).

Objetivo para el cribado de anomalías estructurales. Valoración ecográfica morfológica normalizada. Realización de la ecografía de la semana 20.

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN
CUARTA CONSULTA	18-22 ⁺⁶ semanas de gestación	Servicio de Obstetricia del Hospital de Referencia	FEA de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia	<p>ECOGRAFÍA MORFOLÓGICA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar la valoración morfológica fetal sistemática y normalizada con CI. - Medición del Doppler de las arterias uterinas con el objetivo de identificar aquellas pacientes con mayor riesgo de desarrollar PE (IPmedio >p95) que no presentaban factores de riesgo a priori durante la visita del primer trimestre. - Emisión de informe unificado e información a la gestante del resultado. 	<p>ALTO RIESGO</p> <p>Derivar a la Unidad/Servicio de Medicina Fetal de Referencia.</p>
					<p>BAJO RIESGO</p> <p>Seguimiento de acuerdo con el Programa Embarazo-Parto- Puerperio.</p>
					<p>SOSPECHA DE PATOLOGÍA FETAL</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico o exclusión de la patología fetal. - Asesoramiento sobre el pronóstico de la patología fetal y las posibles opciones ante ella.

QUINTA CONSULTA

Objetivo: Solo se realizaría en el caso de alto riesgo en el cribado de PE. Valoración ecográfica. Medición del Doppler de las arterias uterinas.

Realizar el cálculo del cribado combinado con los parámetros recogidos.

	TIEMPO DE GESTACIÓN	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN
QUINTA CONSULTA	<p>26-28 semanas de gestación</p> <p>Sólo para pacientes con alto riesgo de PE en el 1º trimestre y las pacientes con doppler alterado en la ecografía morfológica realizada previamente</p>	Servicio de Obstetricia del Hospital de Referencia	FEA de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia	<p>Realizar el cálculo del cribado combinado con los parámetros recogidos.</p> <p>En esta consulta se estudiará el riesgo de desarrollo de PE o su diagnóstico mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biometría fetal: la insuficiencia placentaria se puede manifestar mediante: <ul style="list-style-type: none"> o Pequeño para edad gestacional en gestante con HTA. o Crecimiento intrauterino retardado. - Medida de presión arterial (TA >140/90 en reposo en dos ocasiones). - Analítica sanguínea: hemograma, coagulación, perfil hepático y renal (ALT, AST, bilirrubina total, ionograma, creatinina, urea, LDH). - Ratio proteínas / creatinina en orina. 	Si alguno de los 4 parámetros anteriores está alterado se solicita marcadores angiogénicos del 3º trimestre.

CONSULTA DE ALTO RIESGO

Objetivo: Informar a la embarazada sobre el significado de resultado de alto riesgo del CCPT y ofertar la realización de un segundo nivel de cribado de cromosopatías, análisis de ADN-Ic en plasma materno o la realización directa de una TI según la propuesta de punto de corte del CCPT en el PACACCE (Anexos II y IV).

	UBICACIÓN	RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTUACIÓN		INFORMACIÓN A LA PACIENTE
CONSULTA DE ALTO RIESGO	Unidad / Servicio de Medicina Fetal y Diagnóstico Genético del Hospital de Referencia	FEA de la Unidad de Referencia	<ul style="list-style-type: none"> - Se informará a la paciente sobre el significado de resultado positivo del CCPT. - Se ofertará estudio de ADN-Ic materno o prueba invasiva, según esté indicado, y se explicará el tipo de análisis genético que se va a realizar sobre la muestra obtenida, así como su utilidad clínica. - La información dada a la embarazada será recogida en la historia clínica. - En caso de realización de ADN-Ic en sangre materna se recogerá el consentimiento informado de la gestante donde expresará su decisión de que se le realice o no dicho estudio. - En caso de indicarse una TI igualmente recibirá un consentimiento informado donde se expresará su decisión o no de realizarse un procedimiento invasivo para análisis genético fetal. 	Resultado: MUY ALTO RIESGO	Realización de una técnica invasiva si: <ul style="list-style-type: none"> - CCPT 1/10. - TN > 3,5 mm. - Malformación estructural fetal 	RESULTADO NORMAL. Se informará por teléfono en la mayor brevedad posible y se remitirá informe por escrito.
				Resultado: ALTO RIESGO	Realización de estudio de ADN-Ic en sangre materna si: <ul style="list-style-type: none"> • T21: (CCPT <1/10-1/500) <ul style="list-style-type: none"> - Si <1/10 y >1/250 T invasiva o ADN-Ic - Si <1/250 y >1/500 sólo ADN-Ic • T18 o T13 (CCPT <1/10-1/500) <ul style="list-style-type: none"> - Si <1/10 y >1/100 T Invasiva o ADN-Ic - Si <1/100 - >1/500 ADN-Ic 	Si el resultado de ADN-Ic en sangre materna es de ALTO RIESGO se realizará técnica invasiva

INFORMACIÓN A LAS MUJERES GESTANTES

- **RESULTADO NORMAL.** Se informará por teléfono en la mayor brevedad posible y se remitirá informe por escrito.
- **RESULTADO PATOLÓGICO.** En caso de identificación de una aneuploidia o alteración cromosómica, se informará personalmente a la gestante sobre el resultado, su posible impacto sobre la salud fetal, pronóstico y las opciones disponibles.
 - Ante un resultado de Alto Riesgo en el estudio de ADN-Ic en sangre materna, se ofertará una TI para confirmación diagnóstica.
- **RESULTADOS NO CONCLUYENTES.** En los casos de resultados no concluyentes en el primer análisis de ADN-Ic se puede realizar un segundo estudio de ADN-Ic ya que hasta en un 60% de los casos este es concluyente. Un tercer estudio ya no está indicado y sí la realización de una TI (Anexo IV).

D. Cribado de cromosomopatías. Situaciones especiales

1. Incorporación al control de gestación por encima de las 14 semanas de gestación. Estrategia de rescate.

Pasadas las 14 semanas de gestación el CCPT no puede ser aplicado y el resto de los métodos de cribado de cromosomopatías que se pueden aplicar en el segundo trimestre de gestación presentan una TD sensiblemente menor (60-80% para una TFP 10%) que el CCPT²⁹.

En caso de incorporación por encima de la semana 14, el PACACCE propone como método de cribado de rescate la realización de una ecografía orientada a la detección de marcadores ecográficos de cromosomopatías que se basa en la aplicación conjunta de los *likelihood ratios* (LH) positivos y negativos de cada uno de los marcadores ecográficos sobre el riesgo basal por edad para establecer el nuevo riesgo.

- Lugar: Servicio de Obstetricia de Referencia.
- Responsable: Facultativo de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia.
- Objetivo: Valoración ecográfica de marcadores de cromosomopatías.
- Funciones:
 - Realización de un sonograma genético e información a la gestante del resultado de este y en caso de AR en este cribado se informará y se derivará a la unidad de Medicina Fetal/Diagnóstico Genético del Hospital de Referencia con la finalidad de ofertar un segundo paso del cribado mediante el análisis del ADN-Ic o de una TI.

2. Antecedentes de gestación previa con aneuploidía o progenitores portadores de translocación balanceada que implique a los cromosomas 13,18 ó 21.

El riesgo de recurrencia de alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales está entre el 0.5-2%. El riesgo de recurrencia de las trisomías después de un caso de T21 libre por no disyunción está incrementado entre 1.6 y 1.8 veces, siendo mayor en las mujeres más jóvenes.

El riesgo de recurrencia para las trisomías menos frecuentes es mayor, para T13 y 18 el riesgo relativo (RR) es de 9.5 y 3.1 respectivamente versus del 2.2 para la T21. Además, existe un riesgo aumentado no solo para la trisomía presentada anteriormente sino para otras trisomías menos frecuentes (T13, 18 o 21, XXX o XXY) con un RR del 2.3.

Estos datos indican que las mujeres que han tenido una T13, 18 ó 21 tienen mayor riesgo de trisomías en el futuro, basándose únicamente en sus antecedentes y la oferta de la realización de un test de ADN-Ic está justificada.

- Lugar: Servicio de Obstetricia de Referencia.
- Responsable: Facultativo de la Unidad de Ecografía del Hospital de Referencia.
- Objetivo: Valoración de antecedentes de cromosopatías.
- Funciones:
 - Realización de entrevista clínica y revisión de antecedentes de alteraciones cromosómicas en la historia clínica.

3. Cribado de cromosopatías en gestación múltiple^{7, 18, 30}.

En la gestación gemelar se puede realizar el CCPT como primer paso del cribado de cromosopatías siempre que el CRL del feto mayor esté comprendido entre 45 – 84 mm. Este cribado presenta las siguientes peculiaridades:

- En la gestación gemelar se puede realizar el CCPT como primer paso del cribado de cromosopatías siempre que el CRL del feto mayor esté comprendido entre 45 – 84 mm.
- En el caso de gemelos bicoriales se calculará el riesgo de cada feto utilizando su TN correspondiente y su CRL. La TD es similar a la del test combinado para gestaciones únicas (90%), pero su TFP es ligeramente mayor (6% vs 5%).
- En el caso de gemelos monocoriales el riesgo se calcula usando la media de las TN de ambos gemelos/CRL del mayor. En estos casos la TFP es mayor (8%).
- En todos los casos de gestaciones gemelares será necesario corregir los MoM de los marcadores bioquímicos en función de dicha gemelaridad.
- En caso de gestación gemelar el estudio de ADN-Ic materno como segundo paso del cribado puede ser ofrecido, aunque presente tasas de detección levemente menores que para gestaciones simples (TD 99,7% vs 99,0%).
- Gestación con feto evanescente (embarazo gemelar en el que uno de los gemelos no llega a desarrollarse): los marcadores bioquímicos no son valorables. La bioquímica puede ser usada para el cálculo si no se visualiza embrión o si la LCC del mismo es < 4 mm. Si no cumplen estos requisitos, habrá que recurrir a una estrategia de rescate. En estos casos tampoco se puede utilizar como método de cribado el ADN-Ic materno^{7, 18, 30, 37}.
- Gestación con tres o más fetos: no se podrá realizar CCPT siendo necesario recurrir a una estrategia de rescate.

E. Cribado de la preeclampsia

1. Incorporación al control de gestación por encima de las 14 semanas de gestación. Estrategia de rescate.

Estas pacientes no podrán beneficiarse del algoritmo de prevención de PE descrito hasta la fecha. Deberán de cribarse con otros parámetros con menores tasas de detección como son los factores de riesgo de antecedentes de PE o la presentación de un Doppler de arterias uterinas con un IP elevado en semana 20 para indicar la realización de una ecografía extra en semana 28, en lugar de la protocolizada en semana 34-36.

F. Estudios genéticos diagnósticos a realizar para la detección de cromosomopatías, anomalías estructurales y alteraciones genéticas familiares en muestras obtenidas por técnicas invasivas

A. Objetivo del programa^{7, 30, 31, 32}

El objetivo del programa es la implementación en toda Andalucía de un algoritmo diagnóstico que, mediante técnicas invasivas, propone realizar estudios genéticos para confirmar o descartar con certeza:

- El riesgo alto de alteración genética detectado en el cribado de cromosomopatías.
- Si las malformaciones estructurales detectadas en el cribado de anomalías estructurales se deben a la presencia de alguna alteración genética.
- La presencia en el feto de alteraciones genéticas familiares.

B. Muestras

- Líquido amniótico.
- Vellosidad corial.
 - Tienen el inconveniente que aproximadamente el 1-2% de los resultados pueden reflejar mosaicismos confinados a la placenta, en los que la alteración genética está en la placenta, pero no en el feto, y dar lugar a un resultado falso positivo. Por ello, si se detecta alguna anomalía en mosaico en vellosidad corial o no hay anomalías ecográficas concordantes, deberá siempre confirmarse en líquido amniótico, por el riesgo de que se trate de una anomalía confinada a placenta.
- Sangre de cordón.

C. Metodología

1. Población.

Se incluirán aquellas gestantes con:

- Resultado de muy alto riesgo en CCPT $\geq 1/10$.
- ADN-Ic materno con alto riesgo para trisomías 13, 18 ó 21.
- TN mayor al percentil 99 (o mayor de 3,5 mm) en la ecografía del primer trimestre.
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU/CIR) precoz (inicio antes de las 24 semanas), severo ($< P3$) y sin alteraciones en la ecografía Doppler compatibles con insuficiencia placentaria. Se asocia a trisomía 18 y a triploidía.
- Presencia de malformaciones estructurales fetales. El riesgo global de anomalías cromosómicas aumenta en relación directa con el número total de malformaciones detectadas. No obstante, la identificación de una malformación fetal aislada puede ser indicación de TI.
- Progenitor(es) portador(es) o afectado(s) de enfermedades hereditarias mendelianas o monogénicas, como la fibrosis quística, la distrofia miotónica, el síndrome de X frágil, la atrofia muscular espinal o la Corea de Huntington. En la actualidad, muchos portadores de estas enfermedades realizan técnicas de reproducción asistida (TRA) mediante selección embrionaria por test genético preimplantacional (TGP).
- Progenitor(es) portador(es) de alteraciones cromosómicas: translocaciones, inversiones, deleciones o duplicaciones, con el fin de descartar segregaciones desequilibradas. De igual manera, muchos portadores de estas alteraciones se someten a TRA con TGP.
- Confirmación de un TGP. Existe una probabilidad de error $< 5\%$ si el diagnóstico se realizó por FISH y $< 1\%$ si fue por PCR, microarray o secuenciación masiva (NGS).

2. Procedimientos de diagnóstico genético.

2.1. Reacción de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR) e hibridación in situ fluorescente (FISH)^{7, 30, 31-33}.

Son los dos métodos más empleados como pruebas de primera línea en muestras invasivas. Permiten analizar, en un corto período de tiempo (24-48h), los cromosomas en los que se observan las principales aneuploidías: cromosomas 13, 18, 21 y los cromosomas sexuales X e Y. Dada la complejidad del asesoramiento post-test, el análisis de rutina de estos cromosomas sexuales está a criterio de cada laboratorio o si hay evidencias de una posible anomalía de estos.



- Se recomienda realizar QF-PCR como prueba de primera línea porque permite, en caso necesario, el estudio de la contaminación materna mediante una segunda QF-PCR en la muestra de la gestante.
- Para la interpretación de los resultados de la QF-PCR, y el informe de los mismos, se recomienda seguir las directrices de la guía de Práctica clínica para el uso de la QF-PCR en la detección de aneuploidías, de la Asociación para la Ciencia de Genómica Clínica.
- Cuando se sospeche un mosaicismo de bajo grado en el estudio genético realizado en vellosidad corial, se recomienda confirmación en líquido amniótico con técnica de FISH, ya que tiene la ventaja de permitir descartar/confirmar mosaicos analizando un elevado número de células.
- Si se detecta aneuploidía, se sugiere realizar cariotipo en la muestra fetal para ver si está presente alguna translocación cromosómica.
- Se puede considerar tanto al FISH como a la QF-PCR como pruebas diagnósticas, y no es necesario confirmar en líquido amniótico para informar a las gestantes del resultado (salvo en muestras de vellosidad corial, en las que se detecte alguna alteración en mosaico, o se detecte aneuploidía sin anomalías ecográficas concordantes y con ausencia de patrón de amplificación trialélico).

2.2. Microarrays cromosómicos^{7, 30, 31-33}.

Los microarrays cromosómicos permiten detectar pérdidas y ganancias de material genético, llamadas variantes del número de copias (CNVs, de copy number variation).

- Tienen una resolución entre 10 y 1000 veces superior al cariotipo convencional, además de un tiempo de respuesta más corto. En diagnóstico prenatal, se recomienda una resolución media no inferior a 0,5Mb y 1Mb, pero tampoco de muy alta resolución para minimizar la detección de variantes de significado clínico incierto.
- Presenta limitaciones: no detecta mutaciones puntuales, expansiones de tripletes, reordenamientos equilibrados ni mosaicismos de bajo grado.
- En el informe es imprescindible detallar las especificaciones técnicas del microarray utilizado, los criterios para la inclusión e interpretación de CNV, así como las limitaciones de la técnica.
- Para la clasificación de variantes, se suelen seguir los criterios del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACGM). Según estos criterios las variantes se clasifican en: patogénica, probablemente patogénica, variante de significado incierto (VOUS), probablemente benigna y benigna. Se recomienda incluir en el informe solo CNVs patogénicas, probablemente patogénicas y VOUS con criterios de probable patogenicidad: tamaño, contenido génico y compatibilidad fenotípica.
- Es recomendable el estudio en los progenitores de la/s CNV/s detectada/s para ver si se trata de alteraciones de novo y así poder asesorar correctamente. No es infrecuente detectar en el feto CNVs probablemente patogénicas de penetrancia incompleta, en las que algún progenitor es portador asintomático.

Está indicada su realización en los siguientes casos, siempre y cuando la QF-PCR o el FISH no detecten alguna de las anomalías genéticas recurrentes:

- TN mayor al percentil 99 (o mayor de 3,5 mm) en la ecografía del primer trimestre.
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU/CIR) precoz (inicio antes de las 24 semanas), severo (< P3) y sin alteraciones en la ecografía Doppler compatibles con insuficiencia placentaria. Se asocia a trisomía 18 y a triploidía.
- Resultado de TPNI de alto riesgo $\geq 1/10$.
- Hallazgo ecográfico asociado a un síndrome de microdelección concreto.
- Presencia de malformaciones estructurales fetales.
- Presencia en cariotipo fetal de un reordenamiento aparentemente equilibrado de *nov*o o un cromosoma marcador.
- Progenitor(es) portador(es) de alteraciones cromosómicas: translocaciones, inversiones, deleciones o duplicaciones, con el fin de descartar segregaciones desequilibradas.

2.3. Cariotipo^{7, 30, 31, 32}.

- El cariotipo de bandeado G para uso prenatal debe tener una resolución mínima desde 400 bandas para poder ser analizado, recomendando la revisión de un mínimo de 10 metafases (o superior en caso de un hallazgo genético en grado de mosaico).
- El cariotipo permite detectar reordenamientos cromosómicos grandes, de tamaño superior a 4-5 megabases.
- El estudio del cariotipo debe ofrecerse a aquellas pacientes con QF-PCR positiva, para descartar que la presencia de la aneuploidía observada se deba a la existencia de una alteración estructural equilibrada en alguno de los progenitores.

2.4. Otras técnicas^{7, 30, 31-35}.

- En el caso de progenitor portador de translocación equilibrada, si la translocación implica a alguno de los cromosomas imprintados (6, 7, 11, 14, 15...), realizar estudio de disomía uniparental mediante alguna de las técnicas disponibles (MS-MLPA, array de SNPs o estudio de microsatélites). En caso de realizar el estudio en vellosidad corial, se recomienda realizarlo por array de SNPs o mediante estudio de microsatélites, ya que el estudio de MS-MLPA puede no reflejar la constitución epigenética real del feto al no haber alcanzado su estado de imprintación final. Para el estudio de microsatélites se requerirá sangre de los progenitores.
- Si el progenitor(es) es/son portador(es) o afectado(s) de enfermedades hereditarias mendelianas o monogénicas, se realizará QF-PCR para descartar contaminación materna, y estudio genético dirigido a la enfermedad hereditaria en cuestión. La técnica a utilizar dependerá de la enfermedad que se quiera detectar:
 - a. Secuenciación Sanger (para estudio de variantes puntuales),
 - b. TP-PCR (para el estudio de expansión de tripletes),
 - c. MLPA (para estudio de deleciones/duplicaciones), etc.

D. Plan de trabajo

La confirmación o exclusión con certeza de una anomalía genética se realizará mediante la realización de alguna de las TI (amniocentesis, vellosidad corial o sangre de cordón) en función de la edad gestacional.

1. Indicación de estudio genético:

- **Lugar:** Unidad de Medicina Fetal/Unidad de Genética de Referencia.
- **Responsable:** Facultativo de Medicina Fetal/Facultativo de Genética de Unidad de referencia.
- **Objetivo:** Asesoramiento genético pre-test e indicación de pruebas genéticas a realizar en función de cada caso.
- **Procedimiento:**
 - o Será imprescindible recoger por escrito el consentimiento informado para estudio genético, al igual que la revocación. Para las mujeres de 16 años y menores o incapaces, el consentimiento deberá prestarlo su representante legal, aunque la persona mayor de 12 años debe ser escuchada.
 - o El estudio genético se solicitará desde la estación clínica Diraya en el módulo de peticiones analíticas del laboratorio (MPA).

2. Realización de prueba invasiva:

- **Lugar:** Unidad de Medicina Fetal de Referencia.
- **Responsable:** Facultativo de Medicina Fetal de Referencia.
- **Objetivo:** Realización de TI.
- **Procedimiento:**
 - El método de elección variará según la edad gestacional y en función de las características de cada caso.
 - El consentimiento para todos los procedimientos invasivos se prestará por escrito, al igual que la revocación. Para las mujeres de 16 años y menores o incapaces, el consentimiento deberá prestarlo su representante legal, aunque la persona mayor de 12 años debe ser escuchada.

3. Laboratorio de Genética:

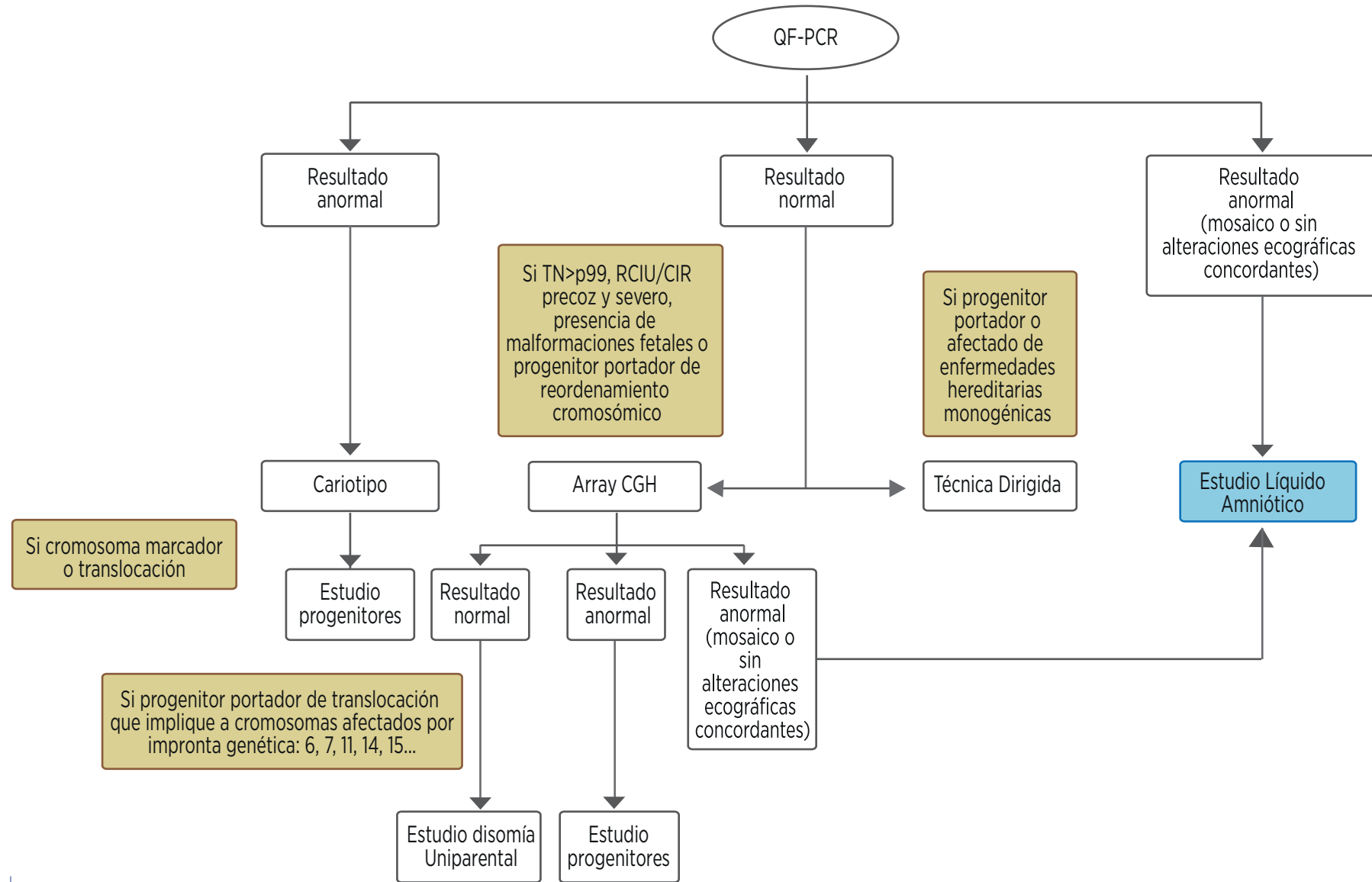
- **Lugar:** Unidad de Genética de Referencia.
- **Responsable:** Facultativo de Genética de Referencia.
- **Objetivo:** Realización de pruebas genéticas.



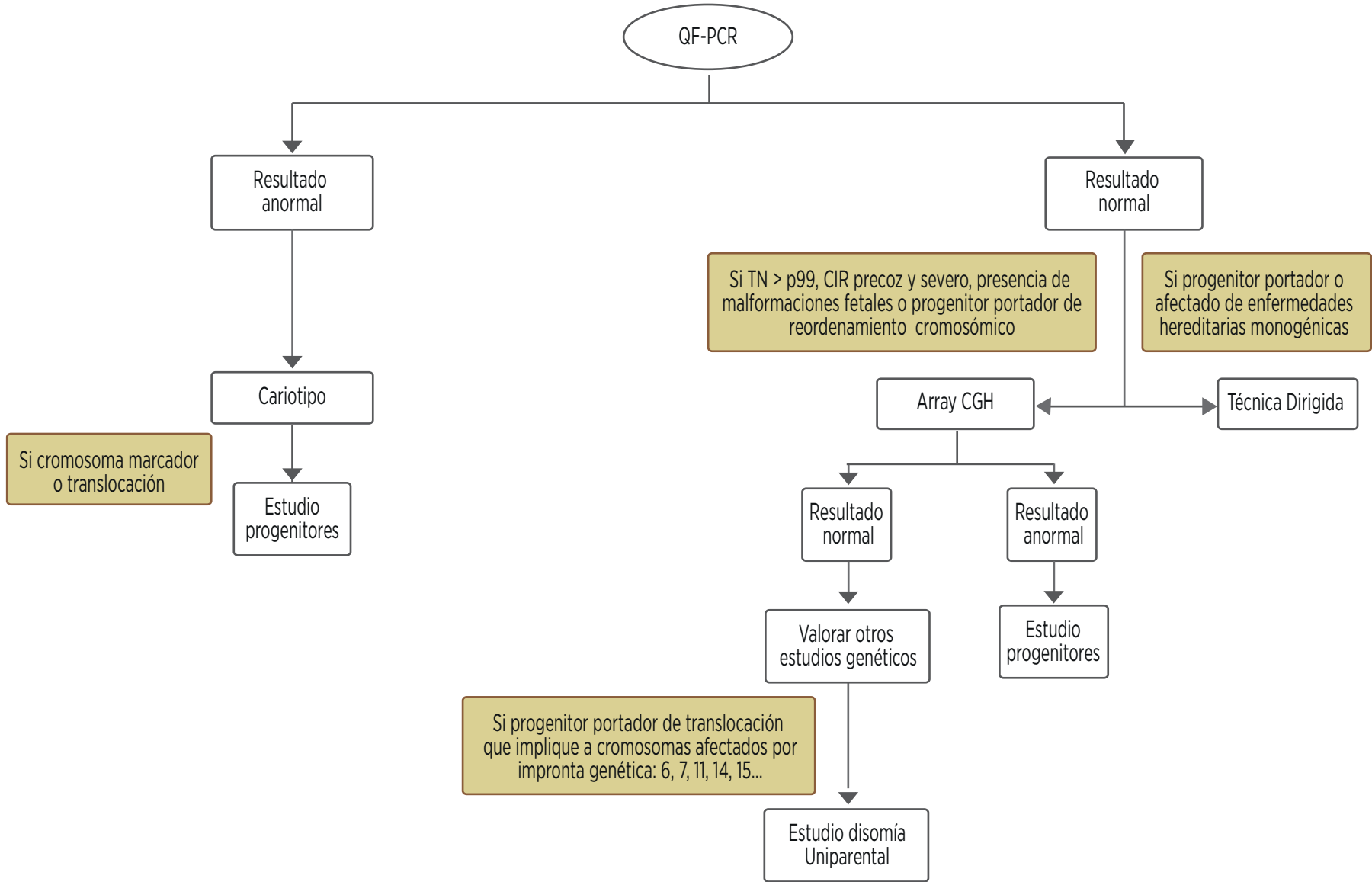
4. Informe de resultado genético:

- **Lugar:** Unidad de Medicina Fetal/Genética de Referencia.
- **Responsable:** Facultativo de la Unidad de Referencia.
- **Objetivo:** Informar del resultado de normalidad/anomalía/variante genética fetal.
- **Funciones:**
 - En caso de resultado normal se informará por teléfono en la mayor brevedad posible y se remitirá informe por escrito.
 - En caso de anomalía/variante, se informará personalmente a la gestante sobre el resultado, su impacto sobre la salud fetal, pronóstico, tratamiento y las opciones disponibles. Además, se realizará asesoramiento familiar incluyendo sus opciones reproductivas.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS EN VELLOSIDAD CORIAL



ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO



G. Especificaciones técnicas para el control de calidad del Programa de Cribado de Anomalías Congénitas y Complicaciones del Embarazo para Andalucía (PACACCE)

1. Responsable del programa

En cada Área Sanitaria debe existir un profesional referente para el programa de cribado desde el Laboratorio Clínico y otro desde la unidad de Obstetricia. Uno de ellos asumirá el papel de responsable del programa en esa Área Sanitaria. Es deseable que estos profesionales tengan experiencia demostrada en esta área de conocimiento.

El responsable asumirá las siguientes funciones:

- Actuar como interlocutor entre los profesionales de Atención Primaria (médico/a de familia y/o matrn/a) y los de Atención Hospitalaria.
- Establecer y realizar el seguimiento periódico de los indicadores de calidad.
- Realizar el ajuste de medianas cuando se considere preciso.
- Realizar auditorías internas con la periodicidad establecida.
- Realizar un informe anual sobre la situación del programa que debe ser conocido por los responsables de las Unidades implicadas y difundido entre todos los profesionales que participan en el programa.
- En base a los resultados obtenidos de forma anual, establecer el procedimiento para la revisión de los indicadores y su modificación y adaptación a las nuevas evidencias científicas, promoviendo la modificación de las metas a alcanzar orientado así el trabajo a la mejora continua de la asistencia prestada.
- Coordinar la formación de los profesionales.
- Debe de haber un experto en metodología clínica para supervisar todo el programa a nivel de la Comunidad Autónoma y asesorar a los responsables de los centros con las siguientes funciones:
 - Revisar la base de datos general a nivel regional y su integridad (exactitud, consistencia y fiabilidad de los datos almacenados).
 - Trasladar información al clínico sobre posibles desviaciones en los parámetros ecográficos, clínicos o analíticos.

- Informará sobre posibles fallos de registro y supervisará tasas de detección del programa y falsos positivos de cada uno de los componentes del mismo en todos los centros participantes en el proyecto.
- La información se trasladará a los profesionales con periodicidad mensual.

2. Estrategias de formación

- A todos los profesionales implicados se les facilitará una formación sobre la ejecución del programa adaptada a sus funciones y nivel de responsabilidad.
- Los facultativos tanto del área de Obstetricia como del Laboratorio Clínico, conocerán y aplicarán en su caso los criterios de calidad establecidos en este documento.
- Se considera de especial relevancia la necesidad de garantizar una formación continuada de los obstetras que intervienen en el programa:
 - Todo el personal que realice ecografía morfológica tendrá la formación adecuada, siguiendo las recomendaciones de la SEGO para la realización de la ecografía morfológica fetal del segundo trimestre de gestación.
 - La utilidad de la medida de la Translucencia Nucal (TN) y la longitud cráneo-caudal fetal (CRL) para el cribado de Síndrome de Down está en relación con la experiencia del especialista y el seguimiento de la técnica de medición estandarizada ^{7, 29, 16}.
 - Se ha demostrado que la fiabilidad de la medida de la Translucencia Nucal es proporcional al entrenamiento de los especialistas.
 - El entrenamiento debe adquirirse en el ámbito de centros avalados por las instituciones sanitarias ^{7, 29, 30, 16}.

3. Recomendaciones de calidad en la implantación y seguimiento del programa en cada una de sus fases y actividades

Es indispensable garantizar la calidad de todo el proceso entendiendo que esto incluirá no solo la calidad de aquellos elementos que determinan el cálculo de riesgo (exactitud y precisión en la medición de marcadores bioquímicos, calidad del estudio ecográfico y adecuada configuración del motor de cálculo empleado en el software), sino también a distintos elementos previos y posteriores al propio cálculo de riesgo que condicionan absolutamente la calidad global del programa.



3.1. CRIBADO ANEUPLOIDÍAS PRIMER TRIMESTRE

3.1.1. Cribado combinado de primer trimestre

Para la realización del cribado es necesario reunir todos los datos relativos a la gestante y a su gestación, que intervendrán en el cálculo del riesgo como se indica en el apartado 2.1. Este conjunto de datos es indispensable y sin ellos no se debe proceder a realizar el cálculo de riesgo.

3.1.1.1. Ecografía

Realizar, al menos anualmente, un estudio de la distribución de las medidas efectuadas respecto a las medianas de referencia a través del programa informático adaptado para el PACACCE.

3.1.1.2. Marcadores bioquímicos. Especificaciones de laboratorio^{7, 30}.

ETAPA PREANALÍTICA

- Para la toma de muestra el mejor rendimiento del cribado combinado se obtiene cuando los marcadores bioquímicos se determinan en la semana 9^a – 11^a de gestación.
- La muestra de sangre, obtenida por flebotomía, se identificará de forma inequívoca, al menos con dos identificadores propios, siguiendo los procedimientos establecidos por el Laboratorio Clínico y que en todo caso debe garantizar la trazabilidad paciente – solicitud – muestra.
- Se recomienda recoger la sangre en tubos de gelosa (tapón amarillo) y centrifugarla para la obtención de suero a la mayor brevedad posible tras la formación del coágulo, no antes de 10 minutos desde la extracción.
- Se procesará el espécimen a la mayor brevedad. En caso de que esto no sea posible las muestras deben conservarse a 4°C hasta 24 horas para garantizar la estabilidad de los analitos. Si es necesaria una conservación más prolongada se procederá a congelar a -20°C el suero separado en alícuotas, evitando ciclos de congelación / descongelación.

ETAPA ANALÍTICA

- Requisitos metodológicos
 - Estándares de calibración: Se recomienda utilizar reactivos fabricados según la directiva europea IVD 98/79/EC y las normas ISO17511:2003, estandarizados frente a patrones internacionales con trazabilidad a los patrones WHO IRP 75/551 y WHO RR 99/650 para β hCG libre y al patrón WHO IRP 78/610 para PAPP-A.
 - Las plataformas analíticas deben permitir obtener resultados que cumplan los requisitos de calidad analítica en términos de precisión y exactitud que se establezcan por el programa.
 - Los reactivos deben tener el marcado de conformidad europea (CE) para cribado prenatal, con experiencia demostrable por el proveedor de reactivos y medianas calculadas según la edad gestacional.

- Estabilidad de los reactivos que reduzca el impacto de las diferencias entre lotes de fabricación.
- Es recomendable la utilización del mismo lote de reactivo durante el mayor tiempo posible ya que esta estabilidad de lotes confiere solidez a las medianas empleadas y por tanto mayor calidad a los resultados.

EXPRESIÓN DE RESULTADOS

Se recomienda expresar los resultados de concentración en UI/L o en mUI/mL.

Para el cálculo del riesgo combinado se deben transformar los resultados en múltiplos de la mediana (MoM) según la edad gestacional.

CONTROL DE CALIDAD

- **Control de calidad interno:** el especialista del Laboratorio Clínico debe establecer un protocolo de control de calidad interno en el que se defina tipo y frecuencia de medida de controles, límites de tolerancia, protocolo de calibración y medidas correctoras:
 - Al menos se debe realizar un control de calidad interno en cada serie analítica, con dos niveles de concentración para cada marcador (recomendable emplear 3 niveles), acordes con las concentraciones esperadas en el periodo gestacional correspondiente.
 - La imprecisión interserie debe ser menor al 5% (deseable menor del 3,5%) en términos de coeficiente de variación.
 - Es deseable el uso de controles que no procedan del proveedor de reactivos.
- **Control de calidad externo:** se debe participar en un programa externo de evaluación de la calidad que permita la comparación interlaboratorios en términos de sesgo e imprecisión de los marcadores bioquímicos, expresados como concentración y MoM. Actualmente el programa *1st Trimester (Down's syndrome and Trisomies T13 and T18), Edinburgh Peptide Hormones*, organizado por UK NEQAS es el que presenta una mayor implantación. Este programa permite también una intercomparación del riesgo estimado con lo que aporta información sobre la adecuada configuración del motor de cálculo del software empleado.
- **Calidad de las medianas:**
 - Evaluación mensual de la evolución de las medianas de los marcadores bioquímicos mediante el indicador Mediana de los Múltiplos de la Mediana (Mediana de los MoM).
 - Este indicador debe tender a 1, siendo tolerable una desviación de 0,9 a 1,1 (+/-10%); aunque se considera deseable mantenerla entre 0,95 y 1,05 (+/-5%).



- En los informes mensuales del programa de control de calidad externo se dispone de la comparación de los resultados del laboratorio no solo para las medidas de los marcadores bioquímicos en términos de concentración sino transformados en MoM, por lo que debe ser una herramienta auxiliar a la anterior para el control de medianas.
- Es aconsejable el empleo de medianas propias siempre que se disponga de un número de datos suficientes (laboratorios que efectúen más de 2000 cribados anuales y dispongan al menos de 100 datos para cada semana gestacional. Es necesario que en las semanas centrales 9,10 y 11 se disponga de un número mayor de datos ya que serán las edades gestacionales donde se concentran la mayoría de las solicitudes).
- El empleo de medianas facilitadas por los proveedores puede originar sesgos al estar calculadas sobre poblaciones con características (peso, etnia, hábitos...) distintos a los de nuestra población de gestantes.
- El uso de medianas de otros centros de nuestro entorno es aceptable si las características poblacionales son similares y se comparte con ellos reactivos y plataforma analítica.
- El control de medianas debe ser especialmente riguroso si se observa una desviación en los indicadores que controlan los resultados finales del programa (TD y TFP) pero también ante cambios en las condiciones de medida (cambios de lote de reactivos, en la metodología de medida o en las condiciones operativas de los analizadores).
- Cuando se observe una desviación significativa en la mediana de los MoM de un indicador se debe proceder a un ajuste de medianas.

CONSERVACIÓN DE MUESTRAS Y REGISTROS

- Se recomienda conservar a -20°C una alícuota de las muestras durante un año, para posibles reclamaciones o verificaciones de resultados.
- Según la Norma UNE-EN ISO 15189:2013, los protocolos analíticos, registros de muestras y análisis (incluyendo calibraciones, control de calidad, resultados, etc.), así como los registros de competencia y calidad del laboratorio para la medida de los marcadores, deben conservarse durante 5 años.

3.1.1.3. Cálculo del riesgo combinado

El método que combina el riesgo por edad materna con los marcadores bioquímicos y ecográficos para estimar un resultado de riesgo final es el de la razón de probabilidad, (*likelihood ratio*, LR), basado en el teorema de Bayes. Este teorema permite calcular la probabilidad individual que tiene un paciente de tener una patología después de someterse a un test de cribado si se conoce la prevalencia de la enfermedad en la población a la que pertenece el paciente.



- El mayor rendimiento en términos de resultados finales, para los marcadores bioquímicos se obtiene realizando la extracción entre las semanas de gestación 9 y 11 (aunque la mayoría de los softwares disponibles permiten el cálculo con extracciones efectuadas entre 8^{+0} y 13^{+6}).
- Por el contrario, el momento óptimo para la medición de la Translucencia Nucal (TN) se produce en torno a la semana 12. Por tanto, la estrategia más adecuada será efectuar el Cribado Combinado en dos tiempos, idealmente extracción para determinación de marcadores bioquímicos en semana 10 y estudio ecográfico para datación de gestación y medición de TN en la semana 12. Una limitación si efectuamos el cribado en dos tiempos consiste en que se establece la fecha para la extracción en función de una edad gestacional estimada por fecha de última regla (FUR) que posteriormente puede diferir de la datación ecográfica. Es indispensable que una vez datada ecográficamente la gestación se verifique que la extracción se efectuó dentro de los plazos establecidos (semana 8^{+0} a 13^{+6}). En caso contrario la actuación será:
 - Edad gestacional en el momento de la ecografía entre 8^{+0} y 13^{+6} , citar para nueva extracción (si es posible en semanas 9 a 11).
 - Edad gestacional en el momento de la ecografía inferior a 8^{+0} , citar para nueva extracción en semanas 9 a 11 (si es posible semana 10).
 - Edad gestacional por ecografía superior a 13^{+6} , aplicar *Estrategia de Rescate*.
- En aquellas áreas sanitarias que por razones organizativas no se pueda implementar el modelo anterior se puede efectuar el Cribado Combinado en un tiempo realizándose tanto la ecografía como la extracción para la analítica en semana 12.

Para el cálculo del riesgo combinado se empleará un programa informático que incluya el motor/algorithm de cálculo, disponible en red y con acceso (con diferente nivel de usuario/permisos) para todos los profesionales implicados en el cribado.

El cálculo del riesgo debe cumplir los siguientes requisitos de calidad:

- Los parámetros poblacionales (media y desviación estándar) que definen a la población de gestantes no afectas para cada marcador es recomendable que se establezcan en cada laboratorio.
- El factor de corrección relativo al peso de la gestante es recomendable que se establezca por cada laboratorio. Es deseable que todos los factores de corrección sean un campo obligatorio sin los que no se pueda efectuar el cálculo de riesgo. En el caso del peso es indispensable que sea así.
- Se debe incluir factor de corrección por trisomía 21 en gestación previa.
- Los valores extremos de MoM deben truncarse con un límite inferior de 0,2 y superior de 5,0, tanto para β hCG libre como para PAPP-A y debiéndose modificar los truncajes cuando sea pertinente.
- El riesgo debe poder expresarse a término o en el momento del cribado.

3.1.1.4. Resultados

VALIDACIÓN

- Tanto la determinación de los marcadores bioquímicos como los datos ecográficos introducidos en el software se acompañarán de la correspondiente validación por parte del personal facultativo de la Unidad de Laboratorio Clínico o de la Unidad de Obstetricia y Ginecología, según proceda. Los responsables del programa en cada ámbito asistencial establecerán los profesionales autorizados para esta tarea.
- Debe existir una validación final del cálculo de riesgo, que en función de las peculiaridades organizativas del programa en cada área sanitaria, será realizada por el facultativo encargado para tal fin.

INFORMES

El responsable de la emisión del informe será el facultativo que efectúe la validación del cálculo de riesgo.

Datos mínimos que debe incluir:

- Nombre de la embarazada, fecha de nacimiento y otro identificador único (número de historia clínica o de la seguridad social).
- Nombre del facultativo petionario y centro al que pertenece el cribado solicitado.
- Tipo de espécimen y la fecha en la que se ha obtenido.
- Número de acceso de laboratorio que identifica la muestra.
- Datos demográficos e información utilizada en la interpretación (ej, LCC, edad, peso materno y otros factores de corrección empleados).
- Medida de la TN y sus unidades interpretativas (ej: TN en mm y en MoM).
- Nombre y número credencial del ecografista.
- Resultados analíticos en unidades de masa (ej, ng/mL) y en unidades interpretativas (ej, MoM), sin ajustar y ajustada por los factores de corrección.
- Resultado de riesgo para cada trisomía cribada (informando si es a término o en el momento del cribado).
- Los informes estarán disponible en formato electrónico. Se debe establecer un procedimiento específico y documentado para la comunicación de los informes de alto riesgo. Es recomendable que se siga el procedimiento establecido en cada centro para la notificación de resultados críticos.

3.1.1.5. Gestión de incidencias

Al tratarse de un proceso complejo, interdisciplinar e interniveles asistenciales donde en cada cribado participan numerosos profesionales es posible la aparición de diversos tipos de incidencias.



La gestión de incidencias es esencial para garantizar que todas las gestantes que desean incorporarse al programa de cribado prenatal de aneuploidías dispongan de un cribado de calidad realizado en tiempo y forma.

Cada Área Sanitaria establecerá un procedimiento propio para la gestión de incidencias. Se recomienda que:

- Se trate de un procedimiento escrito difundido entre todos los profesionales implicados en el programa.
- Se identifiquen los “puntos críticos” :
 - Información a la gestante de la existencia del programa.
 - Gestantes incluidas en el programa que tienen pendiente la realización de analítica y/o ecografía con un margen suficiente para informarla.
 - Pruebas realizadas fuera de plazo que requieren nueva cita.
 - Resultados positivos sin notificar.
- Se determine qué profesionales son responsables de actuar y cómo deben hacerlo en cada uno de estos puntos críticos.
- Se establezcan indicadores y objetivos de calidad referidos a estos aspectos que deben ser analizados periódicamente para detectar problemas y establecer áreas de mejora continua.

3.1.2. Análisis de ADN-LC en sangre materna^{7, 30}.

Esta técnica está basada en el conocimiento de que el ADN de origen fetal (proveniente de la placenta) está presente en la circulación de la gestante en un porcentaje reducido del ADN total en el plasma materno (es detectable a partir de la cuarta semana de gestación, llegando a constituir el 3-6% del DNA total presente en sangre materna y a partir de la semana 10 alcanza niveles hasta de un 10-20%).

Esta técnica es fiable cuando sus resultados informan de bajo riesgo, pero dado que es un reflejo del ADN fetal placentario diluido en el ADN circulante materno no tiene criterios de calidad diagnóstica para los resultados considerados de riesgo positivo, por lo que se considera test prenatal no invasivo (TPNI). A los casos de TPNI con riesgo positivo se les debe ofertar un diagnóstico de confirmación por técnicas invasivas que aseguren el contenido exclusivamente fetal del ADN obtenido.

3.1.2.1. Requisitos

Todo el proceso de laboratorio desde el procesamiento de la muestra, el equipamiento, el tratamiento bioinformático y la herramienta de análisis de resultados deben cumplir la normativa CE-IVD.

REQUISITOS PREANALÍTICOS

- Se requiere asesoramiento pretest y consentimiento informado para realizar la extracción. Generalmente el obstetra que recibe a la gestante derivada a la consulta de medicina fetal le explicará las características y el alcance del test prenatal no invasivo (TPNI), le ofertará las distintas posibilidades diagnósticas alternativas y le dará a firmar el consentimiento informado de la prueba que decidan realizar.

- Se debe registrar correctamente todas aquellas variables clínicas que se precisan para aplicar el algoritmo de cálculo de riesgo (edad gestacional, talla, peso, número de fetos, datos de embarazos previos o antecedentes familiares cuando proceda).
- La muestra se debe extraer por venopunción a partir de la semana 10 de gestación identificando el tubo, consentimiento y solicitud inequívocamente.
- Se recomienda extraer un mínimo de 6 mL de sangre periférica con sistema de vacío, evitando la hemólisis y homogeneizando, sin agitación excesiva, el anticoagulante y la sangre mediante inversión del tubo 5 a 10 veces.
- Se deben emplear tubo específico de conservación del ADN-Ic con un reactivo conservante que estabilice las células sanguíneas nucleadas, impida la liberación del ADN genómico celular e inhiba la degradación por nucleasas del ADN libre.
- El tubo recolectado no requiere refrigeración ya que es estable a temperatura ambiente (15 - 30°C).
- Toda muestra que no cumpla los requisitos de calidad indicados en la información preanalítica o que presente incidencias (coagulada, altamente hemolizada, etc.) no debe ser utilizada para el estudio del ADN-Ic.

REQUISITOS ANALÍTICOS

- Hay varias tecnologías acreditadas para la realización de TPNI, las basadas en secuenciación masiva son la MPSS (massively parallel shotgun sequencing) y la TMPS (targeted massively parallel sequencing); y las basadas en microarrays genómicos dirigidos (DANSR).
- Todos se basan en la asignación de lecturas de secuencias de fragmentos de ADN a su cromosoma de origen y en la comparación del número total o las proporciones de lecturas o genotipos de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) entre cada cromosoma de interés (13, 18, 21, X e Y) y un conjunto de cromosomas de referencia. Se calcula "AZ score" (u otras estadísticas) y se puede evaluar un riesgo específico del paciente en función de un umbral de riesgo determinado a partir de los recuentos de lectura de una serie de embarazos euploides y aneuploides conocidos.
- El análisis del TPNI debe realizarse en un laboratorio acreditado conforme a los estándares para laboratorio de la norma ISO 15189, lo que requiere que tenga controles de calidad tanto internos como externos.
- Como requisito de calidad para garantizar la fiabilidad del resultado se recomienda un mínimo de ADN fetal en la muestra (fracción fetal) igual o superior al 4%.
- El tiempo máximo de utilidad tras la extracción debe ser validado analíticamente y fijado en la información suministrada al facultativo.



REQUISITOS POSTANALÍTICOS

- El tiempo de espera de resultados no debe ser superior a 8 días laborales.
- El informe de resultados debe incluir¹⁷:
 - Dos datos identificadores de la muestra y fecha de nacimiento.
 - Identificador interno del laboratorio.
 - Tipo de muestra (sangre periférica, en este caso).
 - Test solicitado y metodología, indicando algoritmo de uso.
 - Método de medida de la fracción fetal y cálculo del porcentaje. El porcentaje recomendado es que sea mayor o igual al 4% de ADN fetal.
 - Facultativo/s responsable/s del informe.
 - Fecha del informe.
 - Valores predictivos de la muestra indicando la población de estudio.
- Si la prueba indica bajo riesgo de trisomía, es extremadamente improbable que el feto esté afecto de ninguna de las trisomías estudiadas.
- Se requiere consejo genético post test.

Siempre que el test sugiere un riesgo de trisomías 21, 18 ó 13, se realizará un consejo post-test ofertándole y explicándole las técnicas diagnósticas disponibles para confirmación de la sospecha de aneuploidía cromosómica fetal.

3.1.2.2. Resultados

- Si la prueba indica bajo riesgo de trisomía, es extremadamente improbable que el feto esté afecto de ninguna de las trisomías estudiadas.
- El resultado indeterminado puede ocurrir porque no exista suficiente cantidad de ADN fetal en la muestra (se recomienda que sea superior o igual al 4%) o que haya alguna interferencia que impida un diagnóstico fiable. En este caso se puede valorar si se repite el análisis de ADN-Ic en sangre materna o ya se proponen técnicas invasivas.
- 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. Preferiblemente debería confirmarse sobre amniocitos libres en líquido amniótico, ya que este material es de origen exclusivamente fetal (a diferencia del ADN-Ic), lo que permite descartar la presencia de un mosaicismo de confinamiento placentario. No obstante, la BC puede ser una opción en determinado contexto clínico, dada la precocidad de la extracción, a pesar del riesgo de analizar material del mismo origen embrionario (trofoblasto)¹⁷.



3.1.2.3. Limitaciones

- Ciertas anomalías cromosómicas, como las translocaciones no equilibradas, las deleciones y las duplicaciones, no se detectan actualmente por análisis de ADN-Ic.
- El análisis de ADN-Ic en sangre materna no puede distinguir las formas específicas de la aneuploidía, por ejemplo, no puede distinguir si un síndrome de Down es debido a un cromosoma extranumerario o una translocación Robertsoniana que implique al cromosoma 21 o si existe un mosaicismo de alto grado.
- Algunos casos de alto riesgo han sido debidos a mosaicismos existentes en el tejido placentario sin que la patología afecte al feto.
- El análisis de ADN-Ic en sangre materna tiene una menor sensibilidad en el caso de embarazos gemelares.
- Contraindicada en caso de la existencia de un gemelo evanescente.
- Se han descrito falsos positivos en los que la madre era la portadora de una anomalía cromosómica que desconocía.
- No provee información sobre otras anomalías de los cromosomas, en general, mucho más raras. Si la ecografía de la semana 11^a-13^a 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.

3.1.2.4. Situaciones que requieren una valoración individual

- Obesidad (elevado IMC: ≥ 30): 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 hay más errores en los resultados (0,25% de los casos). También 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), no se evita la interferencia durante todo el proceso gestacional.

3.1.2.5. Control de calidad^{7,30}

- Esta tecnología es de reciente implantación y no existe estandarización de sus criterios de calidad.
- Es fundamental que cada laboratorio especifique la metodología de trabajo, incluyendo la instrumentación, protocolo y personal técnico asociado.
- Debido a la variabilidad de tecnologías disponibles, no es posible una recomendación metodológica estricta. Siguiendo el consenso en cribado y diagnóstico prenatal de anomalías genéticas de la SEGO, SEQCML, AEDP realizamos las siguientes recomendaciones:
 - Se deben mantener condiciones ambientales y tecnológicas similares a las de los procedimientos de biología molecular para diagnóstico prenatal.
 - El algoritmo de análisis debería estar publicado y preferiblemente validado a nivel internacional, con datos concretos de la serie validada, tasa de verdaderos y falsos positivos, sensibilidad, especificidad, valores predictivos y tasa de no informatividad, entre otros aspectos.
 - El algoritmo debe incluir una población suficiente, tanto de casos positivos para cada trisomía (T21, T18 y T13) como negativos, que certifique que el test ha sido probado en la población de análisis (tanto externa como local). Es recomendable disponer de estudios publicados con población general.
 - En caso de que el algoritmo sea comercial, debe disponerse de los certificados de validación y acreditación correspondientes, así como de la idoneidad del algoritmo para la metodología utilizada.
 - Aunque no existe un consenso total, la mayoría de las guías sitúan el umbral de fiabilidad diagnóstica del estudio del ADN Ic en valores iguales o superiores al 4% de fracción fetal (FF). Se recomienda que el algoritmo calcule la FF como control de calidad del test y tener documentado el método de cálculo utilizado para estimarla, distinto de la exclusiva detección del cromosoma Y (ej.: genotipado o cálculo de fragmentos), así como las limitaciones del mismo.
 - Se debe realizar un control de calidad interno y externo que a los laboratorios acreditados se les exige para la acreditación. El análisis del TPNI debe realizarse en un laboratorio acreditado conforme a los estándares para laboratorio de la norma ISO 15189, lo que requiere que tenga controles de calidad tanto internos como externos, actualmente el laboratorio de control de calidad externo más implantado para los TPNI está incluido en CEQAS (*Cytogenetics External Quality Assessment Service*), siendo para diagnóstico molecular EMQN (*European Molecular Quality Network*) (programa de calidad NIPT EQA).

3.2. UNIDAD DE MEDICINA FETAL/DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE REFERENCIA

- Disponer de un plan de formación anual de los profesionales de la Unidad dirigido a:
 - Disponer de personal cualificado para realizar el consejo genético.
 - Disponer de personal cualificado para la realización de procedimientos invasivos.
- La Unidad/Servicio debe realizar un volumen de TI adecuado para garantizar la calidad de los resultados y la seguridad del paciente.
- Debe garantizar una tasa adecuada de pérdidas gestacionales por TI.
- Se debe garantizar que las Unidades/Servicios de Genética puedan realizar los análisis citogenéticos según las normas de calidad europeas, dotándolos del material y personal necesarios para cubrir la demanda de pruebas invasivas previsitas.

3.3. CRIBADO DE PE

Al ser el programa más novedoso se proponen como actividades específicas:

- Registro y análisis sistemático de la información a nivel autonómico.
- Establecer un control epidemiológico de la calidad del cribado con indicadores poblacionales.
- Monitorización sobre las tasas de PE.
- Análisis de falsos positivos del test.
- Avanzar en la definición de un punto de corte más apropiado en nuestra población.
- Establecer estrategias de *benchmarking*.
- Evaluar la calidad de las imágenes de los parámetros ecográficos obtenidos con un análisis CUSUM (*cumulative sum*), que presenta gráficamente, de forma sencilla e intuitiva, los resultados de procedimientos consecutivos, evaluando de forma acumulada la exactitud del procedimiento. Este método, mediante la suma acumulada de las desviaciones entre las mediciones y los valores de referencia, permite evaluar de forma prospectiva la competencia del operador durante un cierto período de tiempo, considerando los errores sistemáticos y aleatorios, de forma acumulativa e individual.

4. Evaluación del programa

4.1. AUDITORÍAS

4.1.1. Internas

Contenido: se debe realizar, como mínimo, un control de los siguientes indicadores:

Indicadores de proceso (Cribado Combinado)		
Indicador	Cálculo del indicador	Objetivo
% Gestantes captadas para control de embarazo e informadas del cribado antes de la 11 semana	Total gestantes captadas antes de la 11 semana e informadas del cribado / Total gestantes captadas para control de embarazo x 100	≥ 90%
% Gestantes que aceptan realizarse el cribado	Total gestantes que aceptan cribado / Total gestantes captadas e informadas del cribado antes de la 11 semana x 100	≥ 90%
% Gestantes que completan el Test Combinado (bioquímico + ecográfico)	Total gestantes con Test Combinado completo / Total gestantes dadas de alta en el cribado x 100	≥ 90%

Indicadores de resultados (Cribado Combinado)		
Indicador	Cálculo del indicador	Objetivo
Sensibilidad (capacidad de detectar) (T21, T18)	nº trisomías detectadas a través del Test Combinado / nº total Trisomías detectadas en gestantes con Test Combinado completo x 100	≥ 85%
Tasa de Falsos Positivos	nº de casos de falsos positivos / nº gestantes con cribado completo x 100	≥ 5%

Periodicidad: será al menos anual. Hay que tener en cuenta que la evaluación será retrospectiva, analizando en el año en curso los resultados del programa en el año previo siempre que se haya producido el nacimiento.

Responsable: será el responsable de calidad del programa.

En el caso del CCPT es deseable que todos los resultados “falsos negativos” sean analizados multidisciplinariamente entre los profesionales implicados en el programa con objeto detectar errores y establecer áreas de mejora.

OTROS INDICADORES DE RESULTADOS

Fallos de diagnóstico

1. Identificar los falsos positivos y los falsos negativos tras el parto. Análisis específico de casos y diseño del plan de mejora.
2. Identificar los resultados no informativos de los TPNI. Análisis específico de casos y diseño del plan de mejora.

Esto es una propuesta base de indicadores que deberá ser matizada en función del sistema informático que se disponga para la ejecución de este programa. Es indispensable disponer de un sistema de información corporativo para el seguimiento del programa.

4.1.2. Externas

Se sugiere la necesidad de que se estableciera un Plan Estratégico de Auditorías Externas. Para ello se considera imprescindible:

- Disponer de un sistema de información corporativo a nivel autonómico que dé respuesta.
- Identificar a la entidad responsable de implementar el Plan Estratégico de Auditorías Externas.
- Trasladar a los profesionales implicados en el desarrollo del programa en los centros la obligatoriedad de registrar la información necesaria.

4.2. ENCUESTAS DE SATISFACCIÓN

Se recomienda la realización periódica de encuestas de satisfacción dirigidas tanto a los usuario/as internos (profesionales) y externos (gestantes). A partir de las mismas se elaborará un informe anual donde se reflejen las deficiencias comunicadas, así como las mejoras propuestas.

H. Bibliografía

1. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). Disponible en: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en.
2. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:446-54.
3. Acuerdo Marco sobre Cribado Poblacional aprobado por la 177ª Comisión de Salud Pública celebrada el 15 Diciembre 2010.
4. Orden SND/606/2024, de 13 de junio, por la que se crea el comité Asesor para la Cartera Común de Servicios en el Área de Genética, y por la que se modifican los anexos I, II, III, IV y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. BOE nº 147 Martes 18 de junio de 2024, P 70588-70609.
5. Organización Mundial de la Salud. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Ginebra: WHO Press; 2016.
6. Guia Nice. www.nice.org.uk. Antenatal care: routine care for healthy pregnant woman. Clinical guideline, April 2022.
7. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. GAP SEGO 2025. Disponible en: https://sego.es/Guias_de_Asiistencia_Practica#ecografia.
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Exploración ecográfica del segundo trimestre. GAP SEGO 2019. Disponible en: https://sego.es/Guias_de_Asiistencia_Practica#ecografia
9. Plan de Genética de Andalucía. Consejería de Salud. 1ª ed. 2007.
10. Proceso Asistencial integrado Embarazo, Parto y Puerperio. Consejería de Salud. 3ª ed 2014.
11. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 193-201.
12. Lapidus A, López N, Malamud J, Nores Fierro J, Papa SI. Estados hipertensivos y embarazo. In: Consenso de Obstetricia FASGO. 2017.
13. www.preeclampsia.org.
14. Aimée Fox, Sheena McHugh, John Browne, LouiseC. Kenny, Anthony Fitzgerald, Ali S. Khashan, Eugene Dempsey, Ciara Fahy, Ciaran O'Neill, and Patricia M. Kearney. Estimating the Cost of Preeclampsia in the Healthcare System Cross-Sectional Study Using Data From SCOPE Study (Screening for Pregnancy End Points). *AHA journal*. 2017; 1243-1249.

15. Wright, D., et al. "Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit." *Obstetric Anesthesia Digest* 39.1 (2019): 40-41.
16. <https://www.fetalmedicine.org/education/the-11-13-weeks-scan>
17. Bergeron TS, Roberge S, Carpentier C, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Prevention of Preeclampsia with Aspirin in Multiple Gestations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2016. DOI: 10.1055/s-0035-1570381
18. Judah H, Gil MM, Syngelaki A, Galeva S, Jani J, Akolekar R, Nicolaides KH. Cell-free DNA testing of maternal blood in screening for trisomies in twin pregnancy: updated cohort study at 10-14 weeks and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Aug;58(2):178-189.
19. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of Cell-Free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: Updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:302-14. 13 ORIGINAL
20. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16-26. 15 ORIGINAL
21. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:256-68. 16 ORIGINAL
22. Sainz JA, Torres MR, Peral I, Granell R, Vargas M, Carrasco P, Garcia-Mejido JA, Santacruz B, Gil MM. Clinical and Economic Evaluation after Adopting Contingent Cell-Free DNA Screening for Fetal Trisomies in South Spain. *Fetal Diagn Ther*. 2020 Jul 13:1-8. 18 ORIGINAL
23. García-Jiménez R, Valero I, Corrales-Gutiérrez I, Granell R, Borrero C, Sainz-Bueno JA. Does a High-Risk (1/10-1/50) Result for First-Trimester Combined Screening Always Entail Invasive Testing? Which Patients from This Group Might Benefit from cfDNA Testing? *Biomedicines*. 2022 Oct 14;10(10):2579. 19 ORIGINAL
24. Serra B, Mendoza M, Scazzocchio E, Meler E, Nolla M, Sabriá E, et al. A new model for screening for early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;1-18.
25. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Alonso I, Silva I, et al. Administration time-dependent effects of aspirin in women at differing risk for preeclampsia. *Hypertension*. 1999;34:1016-23.
26. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M. Administration time-dependent influence of aspirin on blood pressure in pregnant women. *Hypertension*. 2003;41:651-6.
27. Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):685 e1- e5.
28. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernández-Andrade E, et al. ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines (up to date) for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022;59:840-856.

29. Sainz-Bueno JA, Bartha JL. Cribado de cromosomopatía. Evolución histórica y definición de diferente metodología. En: Ecografía del primer trimestre: cambio de visión. You and US. Madrid 2018.
30. Prieto-García, Belén, Adiego, Begoña, Suela, Javier, Martín, Inmaculada, Santacruz, Belén, García-Planells, Javier, Gil, Mar, González, Concepción and Eva Barrenechea,. "Cribado y diagnóstico prenatal de anomalías genéticas: recomendaciones de consenso SEGO, SEQCML, AEDP" *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*, vol. 1, n°. 3, 2020, pp. 20190040.
31. Carrasco Salas MP, Gómez C, Prior de Castro C et al. Estudios genéticos en diagnóstico prenatal. *Recomendación* (2018). *Rev Lab Clin* 2019; 12 (1):27-37.
32. Prenatal diagnosis best practice guidelines (2009). Association for clinical cytogenetics.
33. Mann K , Hamilton S , Evans J, et al. ACGS best practice guidelines for use of Quantitative Fluorescence-PCR for the detection of aneuploidy.
34. Del Campo M, Plaja A, Casals E et al. Recomendaciones para el uso clínico del microarray genómico en diagnóstico prenatal. *Prog Obstet Ginecol*, 2015; 58 (10):470-473.
35. Van Opstal D, Srebniak MI. Cytogenetic confirmation of a positive NIPT result: evidence-based choice between chorionic villus sampling and amniocentesis depending on chromosome aberration. *Expert Rev Mol Diagn*. 2016;16(5):513-20.
36. Chaveeva P, Wright A, Syngelaki, Konstantinidou L, Wright D, Nicolaidis KH. First-trimester screening for trisomies in pregnancies with vanishing twin. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar;55:326-331
37. GAP SEGO. Cribado y diagnóstico de anomalías genéticas. Publicación 2017. Revisión 2025. Grupo de expertos de la SEGO consensuada con la Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. 2025.
38. Cuenca-Gómez D, De Paco Matallana C, Rolle V, Mendoza M, Valiño N, Revello R, Adiego B, Casanova MC, Molina FS, Delgado JL, Wright A, Figueras F, Nicolaidis KH, Santacruz B, Gil MM. Comparison of different methods of first-trimester screening for preterm pre-eclampsia: cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024 Jul;64(1):57-64. doi: 10.1002/uog.27622. Epub 2024 Jun 6. PMID: 38411276.

I. Anexos

Índice

1. MODELOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Anexo I. Documento de información para cribado de cromosopatías y riesgo de preeclampsia en el primer trimestre de embarazo.
- Anexo II. Documento de información para test prenatal no invasivo en sangre materna para cribado de aneuploidías fetales.
- Anexo III. Documento de información para la realización de la Ecografía de la semana 20.
- Anexo IV. Documento de información para la realización de estudios genéticos prenatales (citogenéticos y/o moleculares).

2. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN

- Anexo V. Documento de información para la gestante.

3. ECOGRAFÍA NORMALIZADA

- Anexo VI. Ecografía normalizada del primer trimestre.
- Anexo VII. Ecografía normalizada de la semana 20.

4. PREECLAMPSIA

- Anexo VIII. Modelo de informe de preeclampsia.
- Anexo IX. Metodología para la toma de la presión arterial.
- Anexo X. Medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.

1. MODELOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO I. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS Y RIESGO DE PREECLAMPSIA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO



Consejería de Salud y Consumo
Servicio Andaluz de Salud

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
1 DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS Y RIESGO DE PREECLAMPSIA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO	
<p>Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.</p> <p>Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.</p> <p>Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.</p>	
1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:	
EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:	
<p>Las anomalías genéticas son alteraciones de los genes que están presentes desde el momento de la concepción de su hijo y que pueden condicionar su desarrollo futuro. De entre todas ellas, la más frecuente es el síndrome de Down. En general son más frecuentes cuanto mayor sea la edad de la madre, pero pueden ocurrir en embarazos a cualquier edad.</p>	
<p>¿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.</p>	
<p>Trisomía 18 (síndrome de Edwards): se produce aproximadamente en 1 de cada 1100 embarazos en semana 12 de madres de 32 años de edad media 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.</p>	

001
530

Trisomía 13 (síndrome de Patau): se produce en aproximadamente 1 de cada 3300 embarazos en semana 12 de madres de 32 años de edad media y provocan una discapacidad intelectual grave con graves malformaciones congénitas a nivel cerebral y en otros órganos. La mayoría de los casos afectados sufren abortos espontáneos o fallecen antes de nacer. De los que nacen con vida, la mayoría muere antes del año.

¿Qué es el cribado combinado del primer trimestre?

Este sistema de cribado consiste en seleccionar de entre todos los embarazos, aquellos en los que el feto tiene una posibilidad mayor de presentar una anomalía genética (aproximadamente el 5% de los embarazos). El tipo de cribado recomendado por el Sistema Andaluz de Salud en la actualidad es el cribado combinado del primer trimestre, enfocado a la detección de las trisomías 21, 18 y 13. Este método se basa en la observación de que los fetos con Síndrome de Down presentan con más frecuencia una serie de marcadores (señales) en la ecografía del primer trimestre (translucencia nucal aumentada) o en la sangre (concentraciones alteradas de sustancias: PAPP-A y beta-HCG). Estos marcadores también pueden estar presentes en fetos sin anomalías, por ello estar en este grupo no significa que el feto esté afectado. De hecho, la mayoría de las veces no lo estará a pesar de estar en el grupo seleccionado. Eso se llama falso positivo.

¿Qué es la Preeclampsia?

La Preeclampsia es una enfermedad grave que se desarrolla durante la segunda mitad del embarazo, con importante riesgo para la salud materna y fetal, ya que se asocia a una disminución del aporte de flujo sanguíneo a la placenta con la consecuente restricción del crecimiento fetal, oxigenación y aumento de riesgo de muerte intraútero, con problemas a corto y largo plazo para madre y recién nacido. Existe la posibilidad de estimar el riesgo de desarrollar esta enfermedad durante el primer trimestre, únicamente con datos maternos, toma de tensión arterial, ecografía y un análisis de sangre a la madre. Si el resultado es de alto riesgo, la administración de aspirina a bajas dosis diariamente hasta la semana 36 reduce en un alto porcentaje de casos el desarrollo de la enfermedad.

001
530

CÓMO SE REALIZA:

1. Para el cálculo de riesgo de cromosomopatías se realiza un análisis de una muestra de su sangre (entre las 9 y las 13 semanas de embarazo desde su última regla) y la realización de una ecografía (entre las 11 y las 13 semanas) que se combinará con su edad para darle el resultado. Los resultados nos dicen cuál es el riesgo o la probabilidad de que su hijo esté afecto de una de estas anomalías. Esta prueba es capaz de detectar el 85-90% de los casos, lo que significa que el 10-15% de ellos no se detecta con esta prueba. Además, como hemos comentado, en un 5% de los casos el resultado de la prueba indicará un alto riesgo de que su bebé tenga síndrome de Down cuando en realidad no lo tiene (falso positivo). Por lo tanto, el cribado combinado no es una prueba diagnóstica sólo una posibilidad.

Los resultados aparecen como un "riesgo" o "probabilidad". Por ejemplo, si el riesgo es 1 en 100 significa que, de 100 mujeres con el mismo resultado, una tendrá un feto afecto por el síndrome y las otras 99 no. Esto es lo mismo que decir que la probabilidad de que lo tenga es del 1% y la probabilidad de que no lo tenga es del 99%. El punto de corte para valorar hacer más pruebas en Andalucía está establecido en alrededor de un riesgo de 1 en 500. En caso de que la prueba sea "positiva" se le ofrecerá, según el nivel de riesgo, la realización de una segunda prueba de cribado con una sensibilidad cercana al 99% o una prueba diagnóstica invasiva.

2. Para el cálculo de riesgo de preeclampsia, únicamente se necesitarán datos maternos, ecográficos, toma de tensión arterial y un análisis de sangre materno.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

No conlleva ningún riesgo para su hijo ni para usted.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

En el caso de que el resultado de cribado combinado de cromosomopatías sea de alto riesgo, permite la posibilidad de un diagnóstico de anomalías cromosómicas, la realización de un asesoramiento según el diagnóstico, así como la posibilidad de acogerse a la Ley de Interrupción del Embarazo o un seguimiento más individualizado según la decisión tomada. En el cálculo de riesgo de preeclampsia, si el resultado de este cálculo, también numérico, es de alto riesgo (el punto de corte para considerar el resultado de alto riesgo está en 1/150), existe la posibilidad de prevenir en un alto porcentaje de casos el riesgo de desarrollar esta enfermedad administrando aspirina a dosis bajas a la madre de forma diaria desde los 3 meses hasta las 36 semanas de embarazo.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Ecografías de rutina de su embarazo: Hasta el 50% de los fetos afectados por síndrome de Down muestran hallazgos que se pueden detectar por ecografía, sin embargo, el otro 50% puede pasar desapercibido. La proporción de fetos con hallazgos ecográficos es mayor en los casos de las trisomías 18 y 13. Por tanto una ecografía normal no le puede garantizar que su hijo no tenga uno de estos síndromes. Existen otras pruebas que usted se puede realizar fuera del programa nacional de cribado. Si usted desea más información puede consultarlo con su médico obstetra.

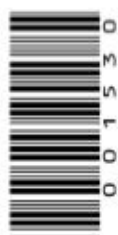
CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
<p>QUÉ RIESGOS TIENE:</p> <ul style="list-style-type: none">• LOS MÁS FRECUENTES: Los únicos riesgos son los derivados de cualquier análisis de sangre (pequeños hematomas en el brazo, pequeñas molestias locales en la punción.) La ecografía en general se realiza por el abdomen y no tiene riesgos para el feto. En algunos casos se debe realizar por la vagina y puede conllevar pequeñas molestias para usted; para la realización de esta se suele poner un protector en la sonda habitualmente de látex por lo que sí es alérgica al mismo, recuerde comentarlo en la consulta.• LOS MÁS GRAVES:• LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD: La pequeña cantidad de sangre extraída no supone ninguna repercusión en su estado de salud.	
<p>SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:</p> <p>Si Usted padece de alergias a medicamentos, de alteraciones de la coagulación, o de otras enfermedades, debe informar a su médico. También debe comunicarle los medicamentos que actualmente tome y cualquier otra circunstancia que considere importante.</p>	
<p>OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):</p>	
<p>OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:</p> <ul style="list-style-type: none">- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos y la información clínica necesaria que se mantendrá anonimizada. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.	

001
530

CENTRO SANITARIO		SERVICIO DE	
2	CONSENTIMIENTO INFORMADO		
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)		
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE		DNI / NIE	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE	

2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO		
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA

2.3	CONSENTIMIENTO		
Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.			
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.			
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.			
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.			
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico ni la información clínica necesaria que se mantendrá anonimizada.			
NOTA: Márquese con una cruz.			
En _____		a _____ de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE		EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)	
Fdo.:		Fdo.:	



CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
-------------------------	--------------------

2.4	RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN
<p>Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.</p> <p style="text-align: center;">En _____ a _____ de _____ de _____</p> <p style="text-align: center;">EL/LA PACIENTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)</p> <p>Fdo.: _____ Fdo.: _____</p>	

2.5	REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO
<p>Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.</p> <p style="text-align: center;">En _____ a _____ de _____ de _____</p> <p style="text-align: center;">EL/LA PACIENTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)</p> <p>Fdo.: _____ Fdo.: _____</p>	

001
530

ANEXO II. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL TEST PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA PARA CRIBADO DE ANEUPLOIDÍAS FETALES

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
1	DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL TEST PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA PARA CRIBADO DE ANEUPLOIDÍAS FETALES
<p>Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.</p> <p>Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.</p> <p>Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.</p>	
<p>1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:</p>	
<p>EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:</p> <p>Este test se basa en el análisis del ADN libre total circulante en el plasma materno, del que aproximadamente un 10% es de origen fetal (proviene de la placenta). Para calcular el riesgo de las diferentes aneuploidías, se estudia el pool total (materno y placentario) mediante diversas técnicas genéticas. El test de ADN fetal libre en sangre materna es un METODO DE CRIBADO que permite ofrecer una información de gran fiabilidad sobre el riesgo de trisomía 21, 18 y 13. Sin embargo, resultados positivos requieren confirmación mediante técnica invasiva y los negativos no excluyen la condición al 100%.</p> <p>Mediante el test utilizado no se detectan otras posibles alteraciones cromosómicas, subcromosómicas o genéticas.</p>	
001	<p>530 CÓMO SE REALIZA:</p> <p>La prueba consiste en una extracción de sangre de la madre de unos 10 ml aproximadamente desde la semana 12 de gestación tras la realización de la ecografía. A partir de la muestra materna se realiza un estudio genético de secuenciación masiva en paralelo o Next Generation Sequencing (NGS) y mediante análisis bioinformático se establece un resultado de probabilidad de presentar una aneuploidía con gran fiabilidad.</p>
<p>QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:</p> <p>Una ligera molestia por la punción de la aguja hipodérmica y en algunas ocasiones un pequeño hematoma que se reabsorbe sin más repercusión. En algunos casos puede aparecer sensación de mareo por lo que se recomienda estar sentado o tumbado durante la extracción.</p>	
<p>EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:</p> <p>Si el test de sangre indica que existe alto riesgo de trisomía, la probabilidad de que el resultado sea cierto es altísima, de acuerdo a la experiencia actual en la literatura científica. Sin embargo, como existe un cierto grado de error es necesario confirmar este resultado con una prueba invasiva (biopsia de corion o amniocentesis).</p>	

Si el test indica bajo riesgo de trisomía, es extremadamente improbable que el feto esté afecto. El test identifica más del 99% de los fetos con trisomía 21, pero no a todos, el 98% de casos de trisomía 18 y el 98% de fetos con trisomía 13. Por este motivo, es esencial que la prueba en sangre materna se combine con una ecografía anatómica de alta resolución, donde se determinará la existencia de malformaciones o anomalías en el desarrollo fetal, y una serie de marcadores o hallazgos, asociados a la existencia de alteraciones cromosómicas. Si el resultado del test y de la ecografía son normales, la capacidad de descartar anomalías es muy elevada.

En menos del 5% de los casos la prueba en sangre no da resultado y se debe repetir. El riesgo es más elevado en gestaciones más precoces y en pacientes obesas. Un falso positivo o negativo puede ser debido a la presencia de alteraciones cromosómicas maternas, un alto índice de masa corporal materna, mosaicismo confinado a placenta o la existencia de un gemelo evanescente/diferido.

¿La realización del test excluye la necesidad de otras pruebas?

- En la gran mayoría de casos (cuando el test en sangre y la ecografía son normales), sí.
- La prueba no puede detectar malformaciones fetales, y por ello es esencial realizar una ecografía de la mayor calidad posible. Además, es necesario completar las ecografías recomendadas en el control del embarazo con el fin de descartar la existencia de otras anomalías que aparecen con el desarrollo fetal, y que por tanto no son visibles hasta la realización de las ecografías de 20-22 y 32-34 semanas.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Realizar una prueba invasiva para la obtención de material fetal y estudio del mismo por técnicas genéticas como el cariotipo, QF-PCR de aneuploidías fetales y/o el rray CGH.

001 La técnica para la obtención de la muestra, en este caso, tiene un pequeño riesgo de pérdida de
530 la gestación inferior al 0,5%. Los resultados del estudio genético tienen valor diagnóstico y
confirman la alteración genética cuando es detectada.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
<p>QUÉ RIESGOS TIENE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LOS MÁS FRECUENTES: Ligero dolor, relacionado con el pinchazo. Pequeño hematoma en la zona de venopunción • LOS MÁS GRAVES: • LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD: La pequeña cantidad de sangre extraída no supone ninguna repercusión en su estado de salud. 	
<p>SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:</p> <p>Existen situaciones especiales que requieren una valoración individual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad (elevado IMC): técnicamente puede realizarse, pero se ha demostrado una mayor incidencia de resultados fallidos. • Gestaciones obtenidas por técnicas de reproducción asistida (TRA): puede realizarse, pero se ha demostrado una mayor incidencia de resultados fallido. • 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 fetal libre circulante en la gestación gemelar es limitada; la detección para trisomía 21 parece ser algo menor que en embarazos únicos, con 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: prueba contraindicada (mayor tasa de resultados falsos positivos). 	
<p>OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):</p> <p>Si la madre embarazada ha recibido una transfusión de sangre alogénica, trasplante o terapia con células madre, existe la posibilidad de resultados no interpretables debido a la presencia de DNA exógeno</p>	
001 530	<p>OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente. - A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento. - También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos y la información clínica necesaria que se mantendrá anonimizada. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

CENTRO SANITARIO		SERVICIO DE	
2	CONSENTIMIENTO INFORMADO		
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)		
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE		DNI / NIE	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE	

2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO		
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA

2.3	CONSENTIMIENTO		
<p>Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.</p> <p><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico ni la información clínica necesaria que se mantendrá anonimizada.</p> <p>NOTA: Márquese con una cruz.</p> <p>En _____ a _____ de _____ de _____</p> <p>EL/LA PACIENTE _____ EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)</p> <p>Fdo.: _____ Fdo.: _____</p>			

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

ANEXO III. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN
DE LA ECOGRAFÍA DE LA SEMANA 20

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
1 DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA ECOGRAFÍA DE LA SEMANA 20	
<p>Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.</p> <p>Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.</p> <p>Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.</p>	
1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:	
<p>EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:</p> <p>La ecografía morfológica es una exploración de naturaleza no invasiva que no perjudica el desarrollo y evolución de la gestación, que permite la visualización del feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.) y cuya finalidad es valorar la morfología fetal.</p> <p>La sensibilidad o capacidad diagnóstica promedio de la ecografía morfológica es del 56%, con una importante variabilidad (entre 18% y 85%). Esta variabilidad diagnóstica depende de la época de la gestación (más fiable alrededor de las 20 semanas), del tipo de anomalías (algunas tienen poca o nula expresividad ecográfica), así como de las condiciones de la gestante (la obesidad, oligoamnios, etc.) y de la posición fetal, que puedan dificultar la exploración.</p> <p>Existen otras dificultades al diagnóstico de las anomalías congénitas.</p> <p>Algunas anomalías se originan y/o manifiestan en una etapa avanzada de la gestación, por lo que su detección será forzosamente tardía (infecciones fetales, algunas anomalías digestivas, obstrucciones urinarias o intestinales, displasias esqueléticas, etc.).</p> <p>Existen otras anomalías congénitas (la mayoría de las enfermedades hereditarias, las anomalías cromosómicas y una parte importante de los casos de retraso mental) que no pueden ser detectadas por ecografía.</p>	
<p>DECLARO:</p> <p>Que el DOCTOR/A, me ha informado de la conveniencia de efectuar el cribado ecográfico morfológico o ecografía de la semana 20.</p> <p><i>(NOMBRE Y DOS APELLIDOS DEL FACULTATIVO QUE PROPORCIONA LA INFORMACION)</i></p> <p>Que he comprendido:</p> <ul style="list-style-type: none">• Que las limitaciones inherentes a la técnica de exploración ecográfica no permiten que todos los problemas fetales puedan verse en la ecografía de cribado de la semana 20.	

También he entendido que no en todos los casos es posible ver los problemas fetales que teóricamente puedan ser detectados en la ecografía de cribado de la semana 20.

- Que la ecografía, aunque orienta sobre la condición fetal, no tiene por sí sola un valor absoluto para asegurar el bienestar fetal.

Por tanto, entiendo que un resultado normal de mi exploración ecográfica no permite garantizar que mi hijo/a nacerá sin anomalías (morfológicas o de otro tipo, como retraso mental).

- Las explicaciones se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo ha atendido las observaciones y preguntas que he realizado, y me ha aclarado las dudas que le he planteado.
- También sé que en cualquier momento, y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance del examen ecográfico de cribado de la semana 20.

Y en tales condiciones, se presta el consentimiento para la realización de la exploración ecográfica normalizada en la semana 20.

2	CONSENTIMIENTO INFORMADO	
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)	
	APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE	DNI / NIE
	APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL	DNI / NIE
2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO	
	APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA FIRMA

2.3 CONSENTIMIENTO

Yo,
D^a/D.....
....., una vez que he sido debidamente informada/o por el facultativo de todos los aspectos mencionados en el presente documento, otorgo de forma libre, voluntaria y consciente, y en pleno uso de las capacidades que me facultan para ello, mi CONSENTIMIENTO para la exploración ecográfica propuesta, conociendo que en cualquier momento puedo revocar libremente este consentimiento. Autorizo al facultativo a realizar, en determinadas circunstancias imprevistas durante la exploración, las variaciones técnicas que considere convenientes para mi/su beneficio según la ciencia médica.

En a de de

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña , de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En a de de

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

ANEXO IV. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS PRENATALES (Citogenéticos y/o Moleculares)

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
1 DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS PRENATALES (Citogenéticos y/o Moleculares)	
<p>Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.</p> <p>Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.</p> <p>Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.</p>	
1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:	
<p>EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:</p> <p>Consiste en analizar material genético fetal, como ADN (estudios moleculares) o cromosomas (estudios citogenéticos). El material genético fetal se obtendrá mediante alguna técnica invasiva (amniocentesis o vellosidad corial normalmente).</p> <p>El propósito principal de estos estudios genéticos es evaluar la posibilidad de que el feto, antes de su nacimiento, presente un síndrome genético determinado. Dichos estudios se le ofertarán en alguna de las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si usted tiene riesgo alto de alteraciones cromosómicas frecuentes (como el síndrome de Down) en el cribado que se realiza en el primer trimestre de embarazo - Si el feto tiene riesgo de ser portador de una enfermedad genética familiar - Si en alguna ecografía, se detecta alguna alteración fetal <p>En los dos primeros casos, se realizarán estudios dirigidos o bien a las alteraciones cromosómicas frecuentes o bien a la enfermedad genética familiar.</p> <p>En el caso de que se observe alguna anomalía en la ecografía, se harán estudios que permiten detectar una gran variedad de síndromes genéticos, pero no todos. Por tanto, un resultado negativo en estos casos no significa que se hayan descartado todas las enfermedades genéticas, sólo algunas de ellas.</p>	
<p>CÓMO SE REALIZA:</p> <p>El diagnóstico de anomalías genéticas a nivel prenatal precisa de una técnica invasiva para obtener material genético fetal, ya sea la amniocentesis, que consiste en una punción abdominal para obtener líquido amniótico (líquido que rodea al feto) o una biopsia de las vellosidades coriónicas, que consigue obtener material de la placenta a través del cuello del útero o través del abdomen materno. En los casos en que se realice una biopsia corial, será</p>	

necesario extraer también una muestra de sangre materna obtenida por venopunción (punción de una vena del brazo).

Estas técnicas son prácticamente indoloras e implican en general un riesgo de aborto del 0,5-1%. Otras complicaciones que se pueden desencadenar son: rotura de la bolsa, sangrado vaginal (40-50% de los casos), punción del cordón, infección, mareos.

En el laboratorio, se realizarán distintas técnicas con la muestra obtenida en función del motivo por el que se haya realizado el estudio. El plazo para obtener un resultado variará dependiendo del tipo de muestra y de la técnica aplicada, y se explicará con detalle antes de iniciar el estudio.

Puede darse el caso que tengamos que solicitar una nueva muestra para confirmar resultados, y a veces, solicitar

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Con este estudio sabrá si el feto presenta alguna de las anomalías cromosómicas frecuentes o algún trastorno genético concreto.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

El conocer si el feto tiene alguna anomalía genética puede:

- mejorar el manejo clínico antes, durante y después del parto
- ofertar la posibilidad de realizar la interrupción legal del embarazo.
- ofrecer asesoramiento genético, para explicar las posibles implicaciones hereditarias y familiares.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

En la actualidad, sólo los estudios genéticos en muestras invasivas se consideran diagnósticos. No hay otro tipo de estudio que pueda confirmar con certeza la presencia de una enfermedad genética en el feto.

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

Los riesgos posibles vendrían derivados de la técnica utilizada para la obtención de la muestra.

SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

Debe tener en cuenta que los estudios genéticos pueden:

Detectar una o más alteraciones de significado incierto. En este caso puede ser necesario solicitar exploraciones complementarias o estudiar a otros miembros de la familia con el fin de intentar confirmar si los hallazgos se relacionan o no con la enfermedad o el trastorno genético que motivó el estudio.

Detectar hallazgos incidentales o fortuitos, definidos como alteraciones detectadas de forma casual, no relacionadas con el motivo que indicó el estudio, pero que pueden tener implicaciones relevantes para la salud del feto y/o de sus familiares

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

Si la madre embarazada ha recibido una transfusión de sangre alogénica, trasplante o terapia con células madre, existe la posibilidad de resultados no interpretables debido a la presencia de DNA exógeno.

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos y la información clínica necesaria que se mantendrá anonimizada. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

CENTRO SANITARIO		SERVICIO DE	
2	CONSENTIMIENTO INFORMADO		
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)		
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE		DNI / NIE	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE	

2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO		
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE		FECHA	FIRMA

2.3 CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

___SI_NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

___SI_NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con el motivo de estudio.

___SI_NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.

___SI_NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

___SI_NO Autorizo a la ampliación del estudio en caso de ser necesario para alcanzar el diagnóstico molecular de la patología estudiada.

___SI_NO Autorizo se me informe de los hallazgos incidentales obtenidos en el estudio.

___SI_NO Autorizo se me informe de los datos obtenidos del estudio genético que se me va a realizar.

NOTA: Márquese con una cruz.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE

EL/LA REPRESENTANTE LEGAL
(sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

Fdo.:

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO	
Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.	
En _____	a _____ de _____ de _____
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.:	Fdo.:

2. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN

ANEXO V. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA GESTANTE

Las anomalías congénitas son la primera causa de mortalidad y morbilidad infantil en los países desarrollados. Las anomalías genéticas son alteraciones de los genes que están presentes desde el momento de la concepción de su hijo y que pueden condicionar su desarrollo futuro. Existen recomendaciones nacionales e internacionales sobre la necesidad de instaurar programas de cribado para la detección de anomalías congénitas de calidad y universal y es por ello que en Andalucía se implantó desde hace varios años.

Toda gestante debe ser informada de la posibilidad de ser incluida en el programa de alteraciones genéticas que se implante en el centro.

En este documento encontrará información sobre malformaciones estructurales en el feto y las pruebas disponibles para detectarlas.

La realización de este tipo de pruebas es absolutamente voluntaria y la información aquí contenida le ayudará a decidir si desea hacerse estas pruebas o no. Durante el seguimiento de su embarazo recibirá información más detallada de las pruebas a realizar y en los casos que así se requieran se le solicitará la firma del consentimiento informado del procedimiento. La información se deberá facilitar en un ambiente adecuado, preservando la intimidad y abarcando los contenidos necesarios, comprobando que usted lo comprende para poder tomar la decisión. Usted siempre podrá consultar cualquier duda que tenga al profesional que le atiende.

¿Qué son las anomalías genéticas?

Las anomalías genéticas son alteraciones de los genes que están presentes desde el momento de la concepción de su hijo y que pueden condicionar su desarrollo futuro. De entre todas ellas, la más frecuente es el síndrome de Down. En general son más frecuentes cuanto mayor sea la edad de la madre pero pueden ocurrir en embarazos a cualquier edad.

¿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 de cada 830 nacidos vivos. Las personas con Síndrome de Down tienen un cociente intelectual promedio de 50 y todos presentan cierto grado de discapacidad intelectual. Algunos niños con Síndrome 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 5000 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 16.000 nacidos vivos y provocan una discapacidad intelectual grave con graves malformaciones congénitas a nivel cerebral y en otros órganos. La mayoría de los casos afectados sufren abortos espontáneos o fallecen antes de nacer. De los que nacen con vida, la mayoría muere antes del año.

¿Qué es el cribado combinado del primer trimestre?

Este sistema de cribado consiste en seleccionar de entre todos los embarazos, aquellos en los que el feto tiene una posibilidad mayor de presentar una anomalía genética (aproximadamente el 5% de los embarazos). El tipo de cribado recomendado por el Sistema Andaluz de Salud en la actualidad es el cribado combinado del primer trimestre, enfocado a la detección de las trisomías 21, 18 y 13.

Este método se basa en la observación de que los fetos con Síndrome de Down presentan con más frecuencia una serie de marcadores (señales) en la ecografía del primer trimestre (translucencia nucal aumentada) o en la sangre (concentraciones alteradas de algunas sustancias: PAPP-A y beta-hCG). Estos marcadores también pueden estar presentes en fetos sin anomalías, por ello estar en este grupo no significa que el feto esté afectado. De hecho la mayoría de las veces no lo estará a pesar de estar en el grupo seleccionado. Eso se llama falso positivo.

¿Cómo lo realizamos?

Consiste en el análisis de una muestra de su sangre (entre las 9 y las 13 semanas de embarazo desde su última regla) y la realización de una ecografía (entre las 11 y las 13 semanas) que se combinará con su edad para darle el resultado. Los resultados nos dicen cuál es el riesgo o la probabilidad de que su hijo esté afecto de una de estas anomalías. Esta prueba es capaz de detectar el 85-90% de los casos, lo que significa que el 10-15% de ellos no se detecta con este test. Además, como hemos comentado, en un 5% de los casos el resultado de la prueba indicará un alto riesgo de que su bebé tenga síndrome de Down cuando en realidad no lo tiene (falso positivo). Por lo tanto, el cribado combinado no es una prueba diagnóstica sólo una posibilidad.

¿Qué riesgos tiene el cribado combinado?

No conlleva ningún riesgo para su hijo. Los únicos riesgos son los derivados de cualquier análisis de sangre (pequeños hematomas en el brazo, pequeñas molestias locales en la punción.) La ecografía en general se realiza por el abdomen y no tiene riesgos para el feto. En algunos casos se debe realizar por la vagina y puede conllevar pequeñas molestias para usted; para la realización de la misma se suele poner un protector en la sonda habitualmente de látex por lo que sí es alérgica al mismo, recuerde comentarlo en la consulta.

¿Qué mostrarán los resultados del cribado combinado?

Los resultados aparecen como un “riesgo” o “probabilidad”. Por ejemplo, si el riesgo es 1 en 100 significa que de 100 mujeres con el mismo resultado, una tendrá un feto afecto por el síndrome y las otras 99 no. Esto es lo mismo que decir que la probabilidad de que lo tenga es del 1% y la probabilidad de que no lo tenga es del 99%.

El punto de corte para valorar hacer más pruebas en nuestra comunidad actualmente está establecido en alrededor de un riesgo de 1 en 500 en el momento de la extracción de la sangre.

¿Qué alternativas tengo al cribado?

Ecografías de rutina de su embarazo: Hasta el 50% de los fetos afectados por síndrome de Down muestran hallazgos que se pueden detectar por ecografía, sin embargo el otro 50% puede pasar desapercibido. La proporción de fetos con hallazgos ecográficos es mayor en los casos de las trisomías 18 y 13. Por tanto una ecografía normal no le puede garantizar que su hijo no tenga uno de estos síndromes.

¿Qué pasa si tengo un resultado con riesgo >1 en 500?

Como hemos explicado no es un diagnóstico, solo una posibilidad (de hecho un riesgo 1/500 significa que 1 feto estará afecto de Sd. de Down y 499 no). Hasta ahora para conocer los cromosomas fetales es necesario realizar una prueba invasiva en líquido amniótico (mediante amniocentesis, a partir de las 16 semanas) o en tejidos de la placenta (mediante biopsia de corion, a partir de las 11 semanas). Además de la realización de esta prueba invasiva en ciertas circunstancias se puede realizar un test prenatal de DNA fetal libre en sangre materna.

Su médico, de forma individualizada le explicará las diferentes alternativas para realizar o no más pruebas. La decisión de someterse a ellas es personal.

¿Qué es el test prenatal DNA fetal libre en sangre materna?

La prueba se basa en el análisis del ADN libre total circulante en el plasma materno del que aproximadamente un 10% es de origen fetal (proviene de la placenta) y así se determina si existe un riesgo elevado de presentar una trisomía 21, 18 y 13.

La prueba consiste en una extracción de sangre de la madre de 10 – 20 mL aproximadamente. Este test permite ofrecer una información de gran fiabilidad sobre el riesgo de trisomía 21, 18 y 13.

Antes de la realización de esta prueba se debe realizar una ecografía fetal que evalúa la anatomía fetal y descartar un gran número de malformaciones fetales a las 12-16 semanas. Evalúa también una serie de signos que pueden indicar si existe riesgo aumentado de trisomía.

¿Quién y cuándo puede realizarse el test prenatal DNA fetal libre en sangre materna?

La prueba en sangre materna se puede realizar desde las 10 semanas de gestación. La ecografía debe realizarse a partir de las 12 semanas. Los resultados de la ecografía se dan el mismo día. Los resultados del test en sangre estarán disponibles en un máximo de 15 días. Para la realización de la prueba en sangre materna debe dar su consentimiento por escrito y aportarlo el día de la extracción de la muestra.

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

Si la prueba de sangre indica que existe alto riesgo de trisomía, la probabilidad de que el resultado sea cierto es altísima, de acuerdo a la experiencia actual basada en la literatura científica. Sin embargo, como existe un cierto grado de error es necesario confirmar este resultado con una prueba invasiva (biopsia de corion o amniocentesis).

Si la prueba indica bajo riesgo de trisomía, es extremadamente improbable que el feto esté afectado. El test identifica más del 99% de los fetos con trisomía 21, pero no a todos, al 98% de fetos con trisomía 18 y al 99% de fetos con trisomía 13. Los negativos no excluyen la condición al 100%

Por este motivo, es esencial que la prueba en sangre materna se combine con una ecografía anatómica, donde se determinará la existencia de malformaciones o anomalías en el desarrollo fetal, y una serie de marcadores, o hallazgos asociados a la existencia de alteraciones cromosómicas. Si el resultado del test y de la ecografía son normales, la capacidad de descartar anomalías es muy elevada.

En aproximadamente el 5% de los casos la prueba en sangre no da resultado y se debe repetir; esta situación es más frecuente en gestaciones muy precoces y en pacientes obesas. También se ha demostrado mayor incidencia de resultados fallidos en gestaciones obtenidas por técnicas de reproducción asistida y en gestaciones gemelares, estando contraindicada en gestaciones triples o superior y en casos de gemelo evanescente (pérdida de uno de los embarazos cuando inicialmente es múltiple).

¿La realización de la prueba excluye la necesidad de otras pruebas?

En la gran mayoría de casos sí, siempre que la prueba en sangre y la ecografía sean normales. La prueba no puede detectar anomalías fetales, y por ello es esencial realizar una ecografía de la mayor calidad posible. Además, es necesario completar las ecografías recomendadas en el control del embarazo con el fin de descartar la existencia de otras anomalías que aparecen con el desarrollo fetal, y que por tanto no son visibles hasta la realización de las ecografías de 20-22 y 32-34 semanas.

¿Qué son las malformaciones estructurales?

Las malformaciones o anomalías estructurales fetales ocurren cuando en el feto alguna parte del cuerpo (interna o externa) está ausente o no se ha formado correctamente. Existen malformaciones estructurales menores, que apenas afectan a la calidad de vida del recién nacido, mientras que otras sí pueden afectarla y tener mayores consecuencias para su calidad y esperanza de vida. Algunas de estas malformaciones, detectadas a tiempo, pueden ser tratadas, mejorando notablemente el pronóstico de la enfermedad. Las malformaciones que se buscan específicamente son:

- No compatibles con la vida
- Asociadas a un alto grado de discapacidad
- Malformaciones que pueden ser tratadas antes del nacimiento
- Que requerirán que el parto tenga lugar en un centro con recursos especiales.
- Que requerirán tratamiento tras el nacimiento

Los últimos avances en medicina y cirugía fetal han conseguido que a través de la detección precoz de malformaciones se mejoren las perspectivas para los bebés afectados, siendo incluso posible en algunos casos su tratamiento antes del nacimiento.

¿Con qué frecuencia se producen las malformaciones estructurales?

Las malformaciones estructurales mayores se producen en aproximadamente el 2 % de los recién nacidos.

Las malformaciones estructurales no ocurren con igual probabilidad en todas las mujeres. Existen mujeres con un mayor riesgo y suele deber a factores de riesgo genético o ambiental. Son mujeres con mayor riesgo las que se exponen a ciertos agentes químicos o físicos, que se encuentren consumiendo ciertos medicamentos o que sufran determinadas infecciones durante la gestación. También se incrementa el riesgo en mujeres con hábitos de riesgo como pueden ser el tabaco, alcohol o estupefacientes.

¿Qué consecuencias tienen estas malformaciones para la calidad de vida del bebé?

Las posibles consecuencias de una malformación estructural son muy variables, dependiendo del órgano afectado, la presencia de más de una malformación o si es una malformación menor o mayor.

Algunas malformaciones de tipo menor no tienen ninguna consecuencia de tipo médico o estético, pasando totalmente inadvertidas incluso durante la vida adulta. Otras se manifiestan en algún momento posterior del desarrollo, y otras tienen importantes efectos para la vida de su hijo/a.

¿Qué pruebas hay para la detección de malformaciones?

ECOGRAFÍA DE LA SEMANA 20

Actualmente es posible realizar, alrededor de la semana 20ª de gestación, un estudio ecográfico que no conlleva riesgo, cuyo resultado nos orientará a saber si existen malformaciones durante el desarrollo del feto.

Se trata de una ecografía de alta resolución, generalmente practicada por vía abdominal (aunque puede complementarse por vía vaginal) que permite la visualización del feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.). Durante el transcurso de la prueba el médico hará mediciones de distintos parámetros del tamaño fetal, y hará un estudio detallado de una serie de órganos del cuerpo del feto, desde la cabeza a los pies.

Las imágenes tridimensionales y con color que pueden verse en la televisión y en algunas revistas no pueden realizarse con la mayoría de los equipos de ecografía, y no se utilizan en el programa para la detección de malformaciones fetales.

¿Por qué en la 20ª semana de gestación?

Es en este momento de la gestación, después de la 18ª semana, cuando el feto está suficientemente formado y desarrollado para poder estudiar sus principales órganos con buena calidad de imagen ecográfica. Por otra parte debemos ofrecer un diagnóstico lo más completo posible, incluyendo pruebas genéticas si fueran necesarias, antes de la semana 22ª, límite legal en España en caso de malformación grave del feto para que aquellas parejas que lo deseen puedan interrumpir la gestación.

¿Qué detecta la ecografía y qué fiabilidad tiene?

La ecografía de alta resolución de la semana 20ª es lo que se denomina una prueba de cribado, cuyo objetivo es detectar la posibilidad de anomalías morfológicas. La sensibilidad de la prueba depende de varios factores, como la posición fetal, características de la madre que puede dificultar la exploración (obesidad), cantidad de líquido

amniótico, tipo de malformación a estudiar, etc., y oscila entre un 20% y un 85 %. Esto quiere decir que esa es la capacidad de la prueba para detectar anomalías de forma global.

También hay que tener en cuenta que hay malformaciones que no tienen diagnóstico prenatal, otras que se desarrollan de forma más tardía y otras que simplemente pudieran no detectarse, lo cual constituye la principal limitación de la prueba.

La ecografía nos puede informar de la existencia de posibles anomalías morfológicas físicas, pero no de defectos congénitos de otra naturaleza (bioquímicos, metabólicos, etc.). Tampoco permite detectar problemas neurológicos como la parálisis cerebral o el retraso mental.

También puede detectar algunos rasgos denominados “marcadores de anomalías cromosómicas” que habitualmente por se no tienen importancia, pero que pueden hacer modificar el riesgo de anomalía cromosómica informado anteriormente.

¿Debo hacerme la prueba?

Esta es una decisión que tras ser informada sólo usted puede tomar. Algunas mujeres quieren saber si su hijo sufre algún problema para poder someterse al tratamiento adecuado si este fuese posible, para prepararse ante una situación inesperada o para tomar la decisión de interrumpir el embarazo. Otras mujeres prefieren no saber los posibles problemas que pudiese tener su hijo. En todo caso lea detenidamente este documento antes de tomar la decisión. Se le solicitará que firme un consentimiento para realizarla. Asegúrese de tener toda la información antes de firmar y no dude en preguntar lo que desee.

¿Cuáles son los posibles resultados de la prueba?

Si la prueba de cribado es negativa, el feto está aparentemente normal y parece desarrollarse con normalidad. La probabilidad de que el bebé sufra alguna anomalía morfológica es muy baja. En este caso, continuará con su control de gestación habitual y no se le propondrán más pruebas que las rutinarias establecidas en el Proceso de Embarazo.

Es importante comprender que sufrir un riesgo bajo implica que la probabilidad de que haya alguna anomalía de tipo morfológico en el bebé es pequeña, pero en absoluto significa que no exista ningún riesgo, sólo que es poco probable.

Se considera que la prueba es positiva si el médico que realiza la ecografía detecta alguna alteración o simplemente tiene alguna duda. En este caso, se le remitirá a una Unidad de Medicina Fetal, para una segunda opinión o estudio más profundo. El diagnóstico definitivo requiere a veces realizar pruebas invasivas (amniocentesis, cordocentesis) o el concurso de otros especialistas (genetistas, cardiólogos, etc.). En estas mismas unidades le asesorarán sobre las diferentes opciones de que dispone si se confirma, incluyendo las posibilidades de tratamiento fetal, tratamiento postnatal o interrupción del embarazo.

En otros casos se concluye que podría existir un problema pero no puede determinarse con seguridad. A veces tampoco puede informarse con exactitud de las repercusiones que un determinado defecto puede tener sobre la calidad de vida del bebé.

Un positivo en la prueba de cribado no siempre quiere decir que el bebé sufra algún problema, sino que por alguna circunstancia el valor de la prueba se ha desviado hacia

el rango positivo. Si la sospecha no se confirma es lo que se conoce como *Falso Positivo*. En ese caso el embarazo continuará el control habitual.

¿Cómo me enteraré de los resultados de mi ecografía morfológica?

En la misma cita en la que se le haga la ecografía morfológica de cribado, el obstetra estudiará el riesgo de malformación y le informará de los resultados.

¿Qué otras complicaciones se podrían cribar y prevenir durante el embarazo?

Simultáneamente usted acude a las revisiones que están establecidas en el Proceso Asistencial Integrado Embarazo, Parto y Puerperio y podemos incorporar la valoración del riesgo de PE.

La PE es una de las principales causas de muerte o discapacidad materna y perinatal. Es un síndrome que provoca síntomas variados y se asocia con un suministro reducido de sangre a la placenta con el consiguiente deterioro en el crecimiento fetal, la oxigenación y por tanto un mayor riesgo de muerte fetal.

Con el avance científico de los últimos años se puede implementar un programa de cribado en el primer trimestre de su embarazo que incluye la recogida de datos específicos de su historia clínica, la medida de la presión arterial y la medida del índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas que se realiza por ecografía. También incluye la determinación de unas pruebas analíticas que se realizan a través de la extracción de sangre.

Si fruto del análisis combinado de todos estos parámetros, se identifica un resultado de alto riesgo se le recomendará un tratamiento desde este momento hasta la semana 36 de gestación con ácido acetil salicílico que siempre deberá ser indicado y prescrito por su obstetra. Se ha constatado que el uso de este fármaco se considera de forma general seguro durante el embarazo, aunque su obstetra valorará la posibilidad de que usted tenga alguna contraindicación específica en cuyo caso le informará de las alternativas garantizando una asistencia segura.

1. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

3. ECOGRAFÍA NORMALIZADA

ANEXO VI. ECOGRAFÍA NORMALIZADA DEL PRIMER TRIMESTRE

Exploración ecográfica que debe ser realizada entre las 11 y 13+6 semanas de gestación presenta los siguientes objetivos:

- Identificar el número de fetos. En caso de gestación múltiple, determinar amnionicidad y corionicidad.
- Confirmar viabilidad (presencia de latido cardíaco fetal).
- Estimar la Edad Gestacional.
- Valoración de la Translucencia nucal (TN), como marcador de múltiples patologías.
- Realizar el cribado combinado de cromosopatías del primer trimestre.
- Cribado de anomalías estructurales fetales (Malformaciones estructurales identificables).
- Valoración de otros cribados. Preeclampsia (PE) y crecimiento intrauterino restringido (CIR).
- Identificar patología uterina o de los anejos.

La valoración de la translucencia nucal se debe realizar según estandarización de la técnica de medición descrita por la *Fetal Medicine Foundation* de Londres y que comprende los siguientes aspectos:

- La medición debe realizarse cuando la longitud cráneo caudal (CRL) del feto se sitúe entre 45 y 84 mm. (aproximadamente entre las 11 y 13 semanas y 6 días).
- Se debe usar un ecógrafo de alta resolución (5 MHz), capaz de medir en décimas de milímetros y que disponga de opción video-loop. En más del 95% de los casos se puede realizar la medición por vía abdominal, y en los casos que no sea posible se puede realizar por vía transvaginal.
- Se debe realizar sobre una visión sagital del embrión, como la usada para medir la CRL. El feto debe estar en posición horizontal sobre la pantalla, debe verse claramente el perfil fetal, y debe estar en una posición natural, con la cabeza en línea con la columna vertebral, no flexionado ni en hiperextensión.
- La imagen embrionaria debe estar ampliada, de modo que idealmente solo debe incluir la cabeza fetal y la parte superior del tórax. La ampliación debe ser tan grande como sea posible y siempre tiene que ser tal que cada pequeño movimiento de los calipers produzca sólo un 0,1 mm de cambio en las medidas, y ocupar, al menos, 3/4 partes de la pantalla del monitor. Al magnificar la imagen (antes o después de congelarla) es importante bajar la ganancia, dado que ello evita el error de situar el caliper sobre la parte borrosa de la línea, lo que causaría subestimación de la medida. No debe usarse imagen armónica para medir la TN dado que esta ensancha la línea y provoca subestimación de la medida.

- Los calipers deben situarse sobre el límite interno del plano cutáneo y sobre el límite interno del plano subcutáneo. Debe medirse la parte más ancha de la translucencia.
- Es necesario diferenciar la membrana amniótica del tejido cutáneo cervical. En caso de duda se debe esperar a que el feto realice un movimiento espontáneo que lo separe de la membrana amniótica o se puede provocar el movimiento del feto a través del abdomen materno. Otra fuente de confusión viene determinada por la posición del cordón umbilical alrededor del cuello fetal.
- Se deben efectuar tres medidas y dar por válida la que resulte mayor. Es buena práctica imprimir al menos una imagen para la historia clínica de la gestante.

ANEXO VII. ECOGRAFÍA NORMALIZADA DEL LA SEMANA 20 (18-22 semanas)

La sistemática de la exploración se inicia con la confirmación del latido cardiaco fetal y a continuación se realiza:

- Valoración de la cantidad de líquido amniótico y placenta.
- Estudio exhaustivo y protocolizado de la anatomía fetal.
- Evaluación del crecimiento fetal, en relación a la edad gestacional estimada en el primer trimestre.
- Identificación de patología uterina y de los anejos.
- Si no se hubiera realizado la ecografía del primer trimestre de gestación, habría que añadir: identificación del número de fetos (caso de gestación múltiple, diagnóstico de corionicidad y amnionicidad) y estimar la edad gestacional.

Variables a registrar:

- Nombre y apellidos de la gestante.
- No de la historia clínica o NUHSA.
- Edad.
- Paridad.
- Semanas de amenorrea calculada por la fecha de la última regla o por ecografía.

Datos técnicos a registrar:

- Si el examen ecográfico se realiza en tiempo real.
- Características técnicas del modelo ecográfico utilizado.
- Condiciones en las que se realiza la ecografía: buena o mala visualización y motivo de la misma.

Tiempo de evaluación ecográfica recomendado:

- Siguiendo las diferentes guías nacionales e internaciones de la exploración ecográfica del primer trimestre de gestación se aconseja un tiempo de exploración de 30 minutos.

Información clínica a registrar:

- El número de fetos y en caso de existir más de uno la corionicidad.
- La vitalidad fetal y la frecuencia cardiaca fetal.
- En la valoración de la placenta es necesario identificar la zona de implantación y si está normoinsertada y excluir la posibilidad de "vasa previa".
- En el cordón debe valorarse el número de vasos y se debe objetivar si el líquido amniótico está en cantidad normal.

- La medida fetal, que se realiza mediante técnica computerizada electrónicamente, debe incluir, expresado en milímetros, diámetro biparietal, perímetro cefálico, perímetro abdominal y longitud del fémur.
- Debe incluirse la relación entre biometrías fetales y edad gestacional.

Estructuras anatómicas a valorar:

- Cabeza. Integridad ósea y de la línea media. Ventriculos laterales (plexos coroideos). Cavum septum pellucidum. Tálamos. Cerebelo. Cisterna magna. Cisura de Silvio.
- Cara Órbitas con cristalinos. Labio superior. Perfil. Hueso nasal.
- Cuello Excluir masas-colecciones líquidas. Edema nual.
- Columna. Integridad y alineación vertebral. Piel intacta.
- Tórax. Pulmones simétricos y de ecogenicidad homogénea. Descartar derrames y tumores. Diafragma íntegro.
- Corazón. Ritmo regular. Situs. Tamaño. Eje. Cuatro cámaras. Tractos de salida. Corte de 3VT.
- Abdomen. Estómago intraabdominal izquierdo (situs). Vesícula biliar. Intestino delgado y grueso. Riñones y vejiga. Vasos del cordón.
- Pared Inserción umbilical normal, con pared íntegra.
- Extremidades. 3 segmentos de los 4 miembros: integridad, alineación, movilidad.
- Genitales. Genitales masculinos o femeninos normales.
- Anejos Localización y ecoestructura placentaria. Observar la inserción del cordón y descartar vasa previa. Cordón con 3 vasos. Líquido amniótico. Se puede valorar la longitud del cérvix uterino.

Valoración de patología genital materna asociada

- Valorar si existe alguna patología genital materna asociada.

Diagnóstico final

- Valorar si los hallazgos ecográficos observados son acorde con la edad gestacional y si se observa en estos momentos alguna anomalía morfológica fetal mayor.

Observaciones

- Registrar información adicional que a juicio del ecografista sea de interés.

4. PREECLAMPSIA

ANEXO VIII. MODELO DE INFORME DE PREECLAMPSIA

IDENTIFICACIÓN

HISTORIA

- Origen étnico.
- Paridad.
- Fórmula obstétrica. Partos espontáneos en semana 37 o después. Cuántos partos y qué semana de gestación, abortos. IVES. Ectópicos. Muertes intraútero y neonatales y semanas.
- Peso de la madre.
- Altura de la madre.
- Hábito tabáquico.
- Antecedentes:
 - Diabetes.
 - Hipertensión.
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Síndrome antifosfolípidos.
 - Preeclampsia (PE) anterior.
 - Antecedentes de PE en la madre o en la hermana.
 - Antecedente de bebé pequeño anterior, para la edad gestacional.
- Tipo de concepción. Indicar lo que proceda.
- Fecha de la última menstruación:
- Fecha probable de parto:

INFORME DE LA ECOGRAFÍA DE PRIMER TRIMESTRE. De acuerdo con el modelo normalizado.

RESULTADO DE MARCADORES BIOQUIMICOS

- PAPPa. Valor obtenido y expresado también en MoM
- PlGF. Valor obtenido y expresado también en MoM

ÍNDICE DE PULSATIBILIDAD MEDIO DE ARTERIAS UTERINAS

- Valor obtenido y expresado también en MoM

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

- Valor obtenido y expresado también en MoM

CÁLCULO DEL RIESGO

CONCLUSIÓN

COMENTARIOS

ANEXO IX. METODOLOGÍA PARA LA TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL^{2,3}

1. La mujer debe estar sentada, con la espalda apoyada en el respaldo, ambos pies en el suelo y las piernas sin cruzar.
2. No hablar durante la toma de presión arterial.
3. Los brazos colocados a la altura del corazón.
4. Se colocan los dos manguitos, uno en cada brazo.
5. El manguito debe ser adecuado para el brazo de cada paciente:
 - Circunferencia brazo < 32 cm: manguito pequeño
 - Circunferencia brazo > 32 cm: manguito grande
6. Se realizarán dos tomas secuenciales de presión arterial en ambos brazos a la vez.

(2) Poon LC, Zymeri NA, Zamprakou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther* 2012;31:42-8.

(3) Wright A, Wright D, Ispas CA, Poon LC, Nicolaides KH. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: Effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:698-706.

ANEXO X. MEDICIÓN DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS⁴

1. Corte sagital medio del útero, identificando el canal cervical y el orificio cervical interno (OCI).
2. Desplazar la sonda lateralmente y utilizar el Doppler color para identificar las arterias uterinas a ambos lados del cuello, a la altura del OCI.
3. Utilizar el Doppler pulsado con una muestra de 2 mm, para cubrir todo el vaso, y con un ángulo de insonación inferior a 30°. Cuando se hayan obtenido un trazado con al menos 3 ondas de flujo se medirá el índice de pulsatilidad (IP) de cada arteria uterina.
4. Se transferirán los datos al programa estadístico, que a su vez transformará el valor del IP medio en múltiplos de la mediana.

En el caso de que no sea posible su obtención por vía abdominal, se realizará la medición de ambas por vía vaginal.

(4) Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaidis KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:742-9..

