

# Guía para el asesoramiento del paciente sobre genética reproductiva



# Índice

|   |    |
|---|----|
| Descripción general de la genética              | 04 |
| Alteraciones cromosómicas                       | 14 |
| Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas | 38 |
| Trisomías autosómicas poco frecuentes           | 54 |
| Herencia monogénica                             | 64 |

El objetivo de esta guía es ofrecer a los profesionales de la salud información básica sobre el asesoramiento en materia genética.  
Se ha elaborado solo con fines educativos generales y no pretende sustituir a la opinión cualificada del profesional sanitario a la hora de ofrecer sus servicios o asesoramiento médico.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Índice

|   |    |
|---|----|
| Descripción general de la genética              | 04 |
| Alteraciones cromosómicas                       | 14 |
| Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas | 38 |
| Trisomías autosómicas poco frecuentes           | 54 |
| Herencia monogénica                             | 64 |

El objetivo de esta guía es ofrecer a los profesionales de la salud información básica sobre el asesoramiento en materia genética. Se ha elaborado solo con fines educativos generales y no pretende sustituir a la opinión cualificada del profesional sanitario a la hora de ofrecer sus servicios o asesoramiento médico.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Descripción general de la genética



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Descripción general de la genética



Índice

Descripción general  
de la genética

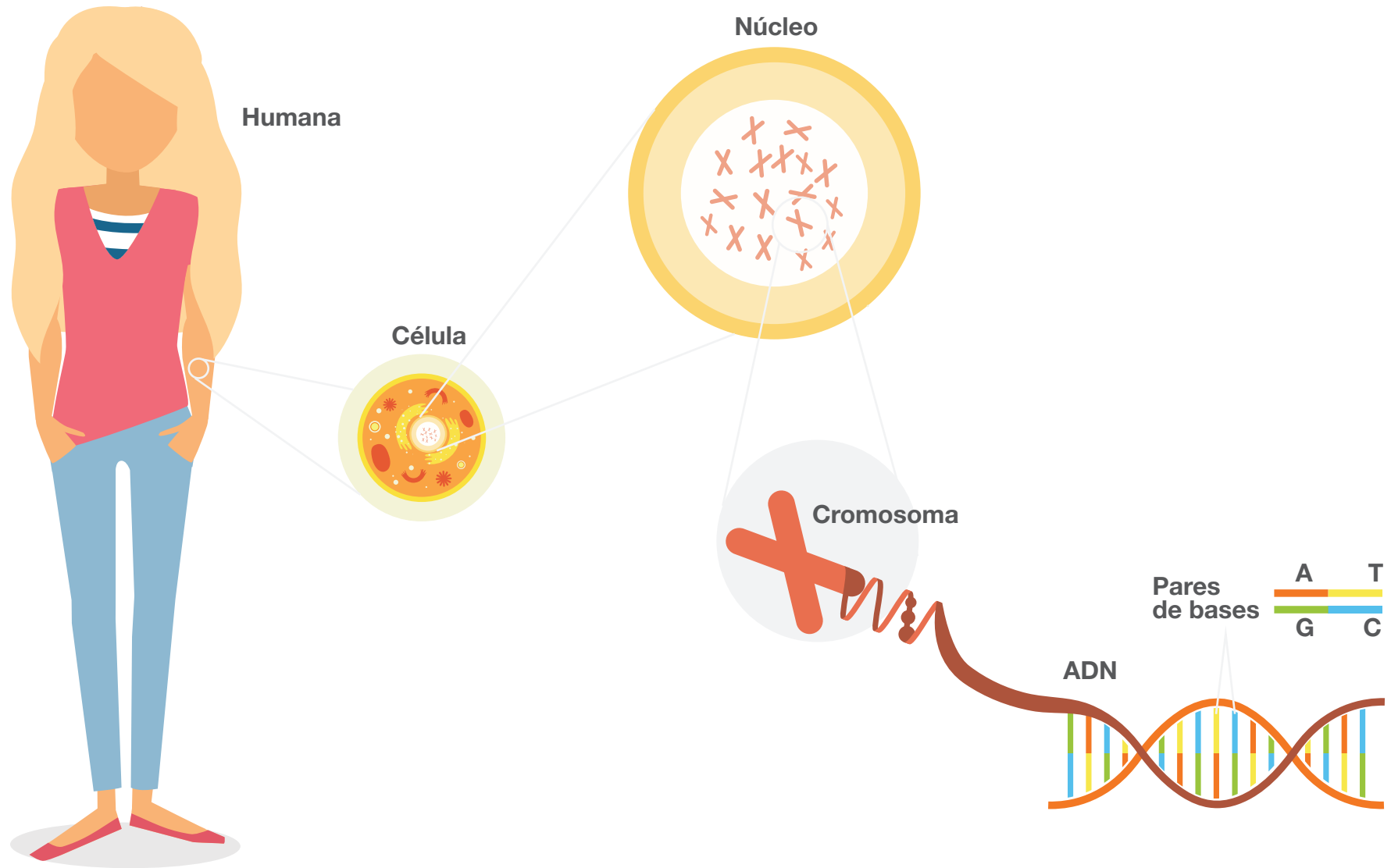
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Células, cromosomas y ADN



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

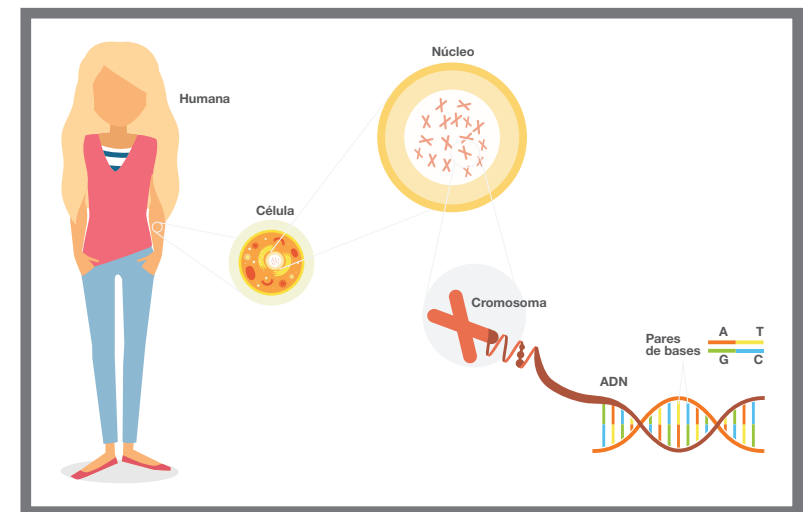
Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Células, cromosomas y ADN

- El cuerpo humano está formado por billones de células.
- Dentro del núcleo de cada célula, se encuentra una estructura llamada cromosoma. Los cromosomas están compuestos de ADN.
- El ADN se compone de 4 bases (A, T, G y C), que son las piezas fundamentales de los genes.
  - La secuencia de estas bases forma un gen. Los humanos tenemos alrededor de 20 000 genes.



US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Cells and DNA.  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. Publicado el 30 de mayo de 2016. Acceso: 6 de junio de 2016.

Índice

Descripción general  
de la genética

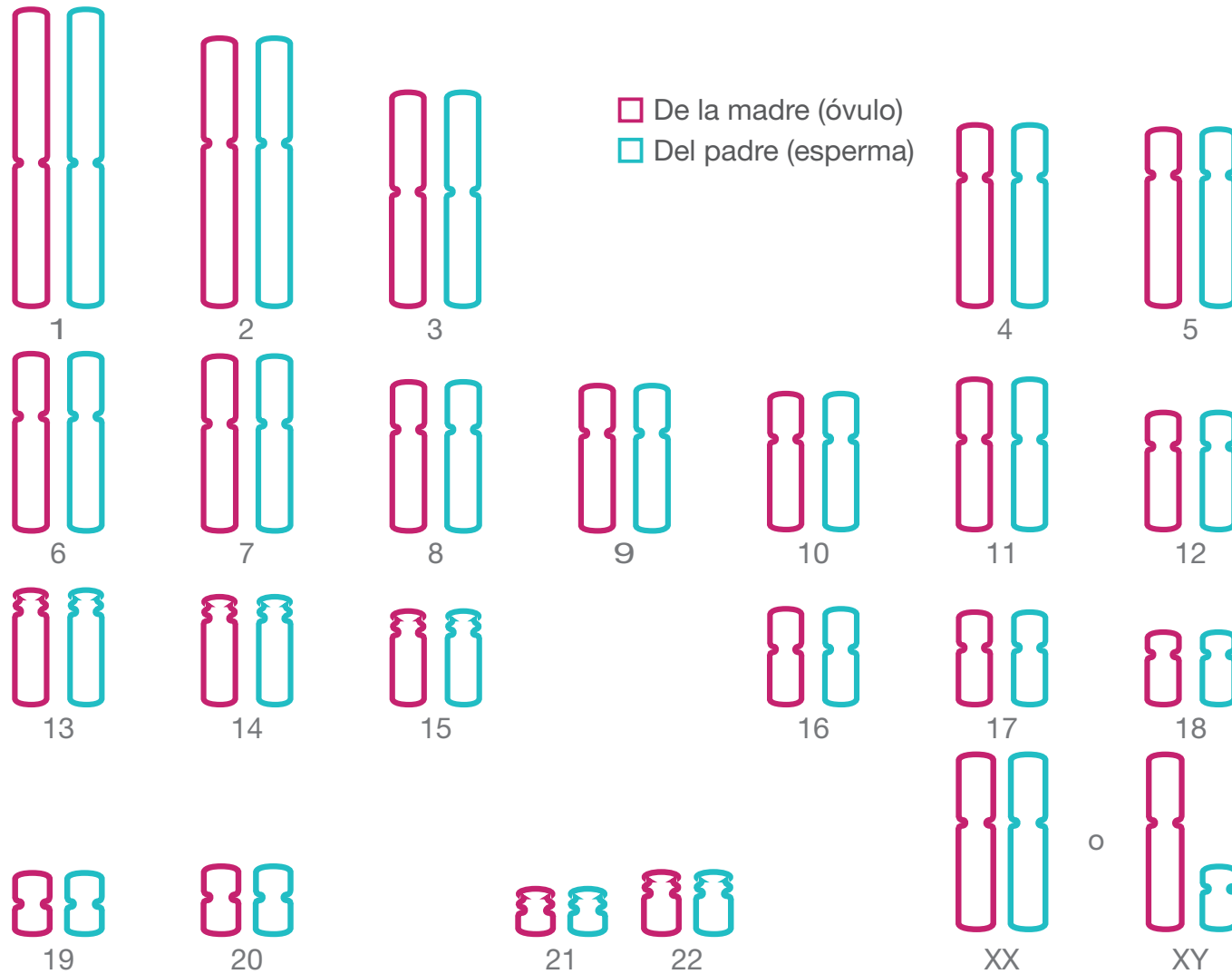
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

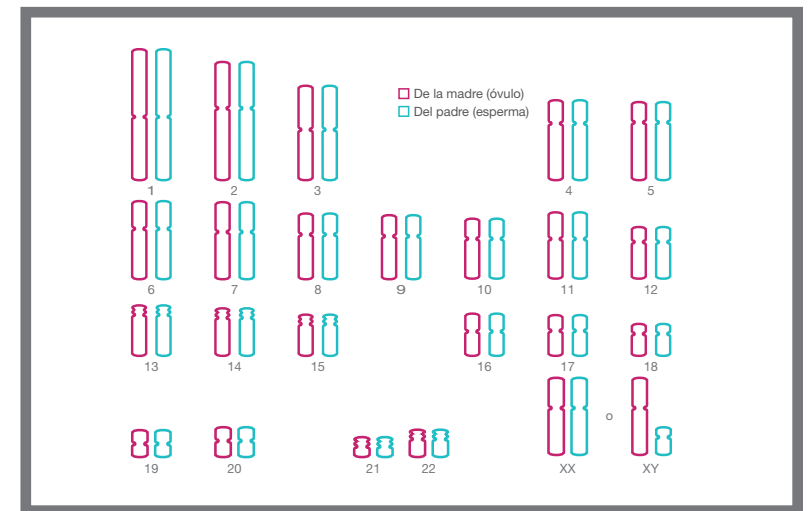
# Cromosomas humanos





# Cromosomas humanos

- Los humanos tenemos 23 pares de cromosomas (de un total de 46 cromosomas).
  - Una copia de cada cromosoma procede de la madre (óvulo) y la otra copia, del padre (espermatozoide).
- Los primeros 22 pares se llaman “autosomas” y son iguales tanto en hombres como en mujeres.
- El par número 23 de cromosomas se conoce como “cromosomas sexuales”. Las mujeres tienen dos copias del cromosoma X y los hombres, uno X y otro Y.



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general  
de la genética

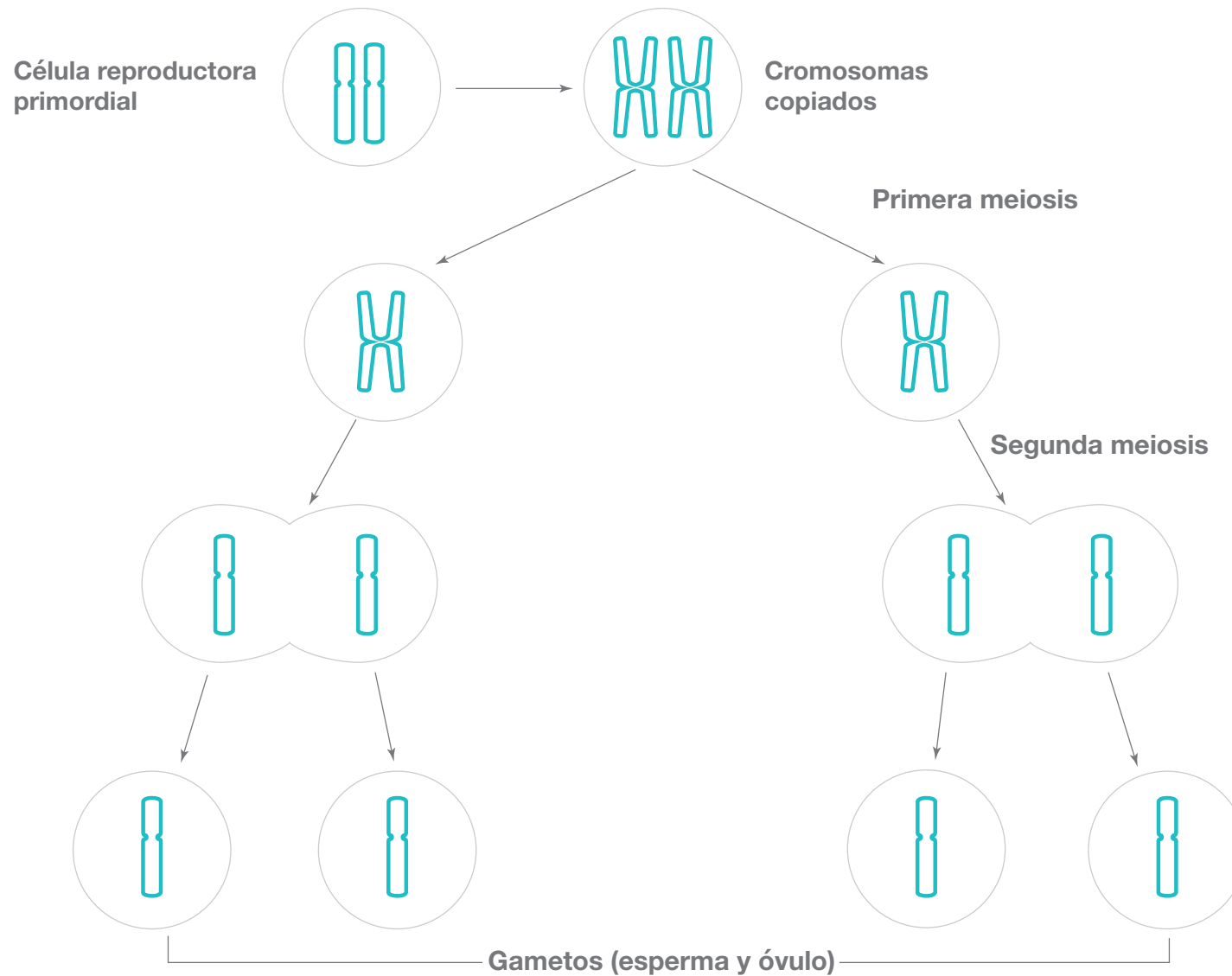
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

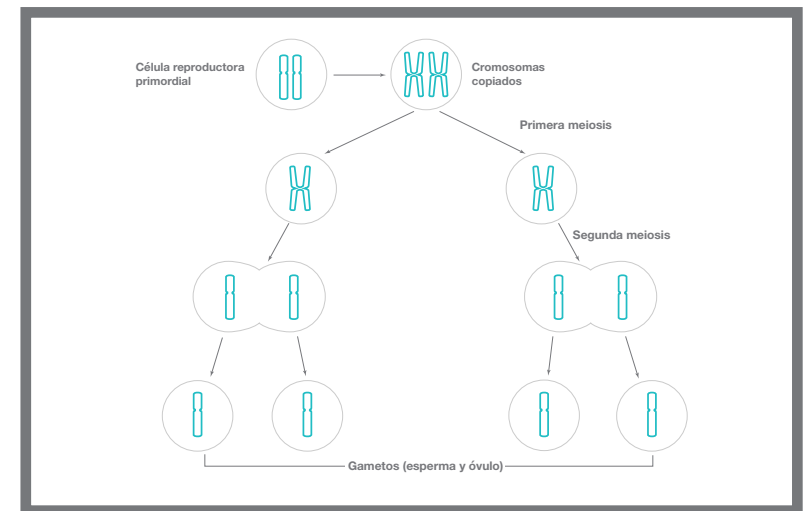
Herencia  
monogénica

# Meiosis: Producción de espermatozoides y óvulos



# Meiosis: Producción de espermatozoides y óvulos

- La meiosis es el proceso en el que se producen los espermatozoides y los óvulos (gametos).
- Durante la meiosis, los pares de cromosomas se separan de modo que cada gameto tenga, por lo general, una copia de cada cromosoma (23 en total, la mitad del número de cromosomas que se encuentran en una célula).
- En la fertilización y la concepción, el espermatozoide se une al óvulo para formar un cigoto, que se convierte en un embrión (con 46 cromosomas).



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general  
de la genética

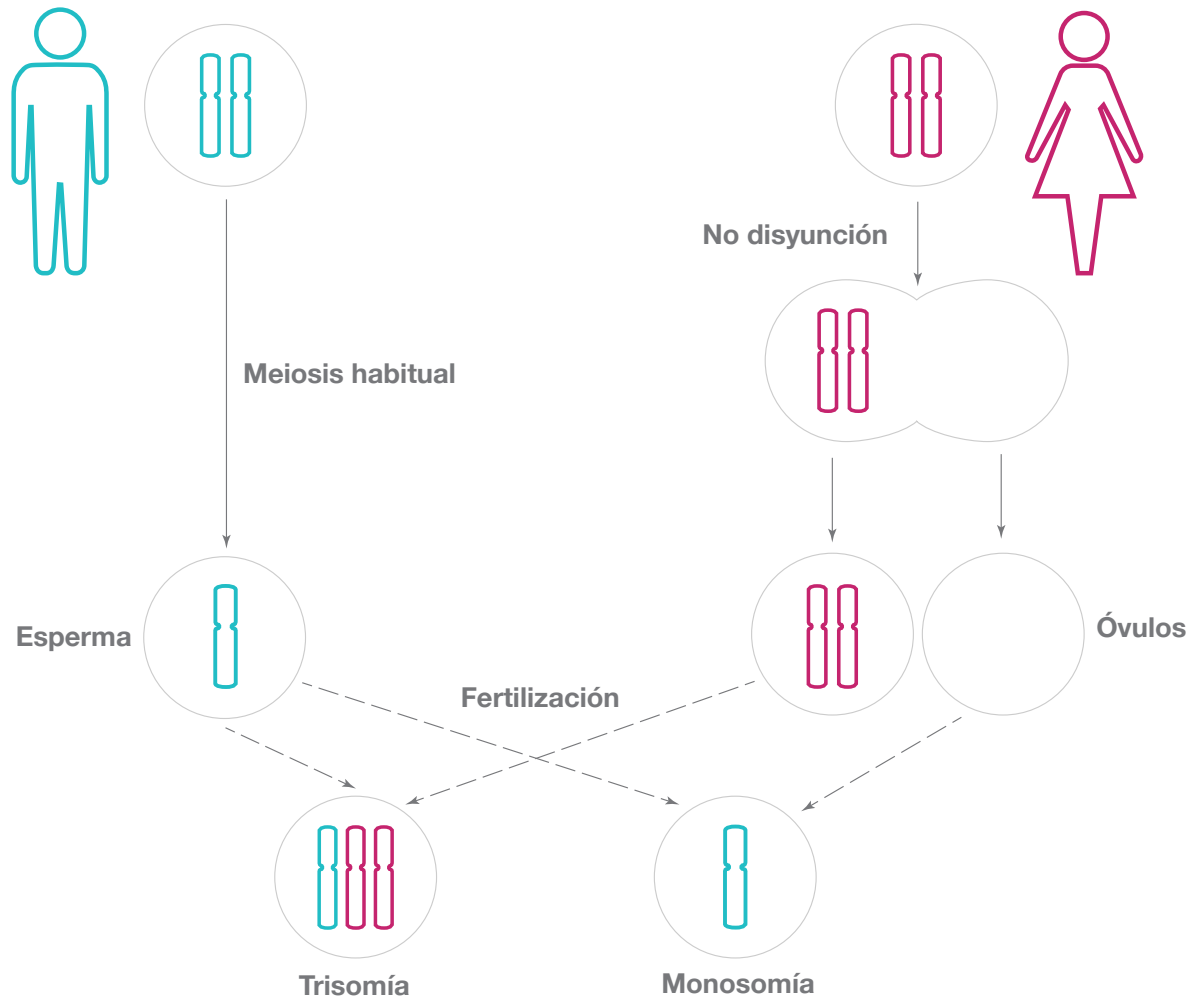
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

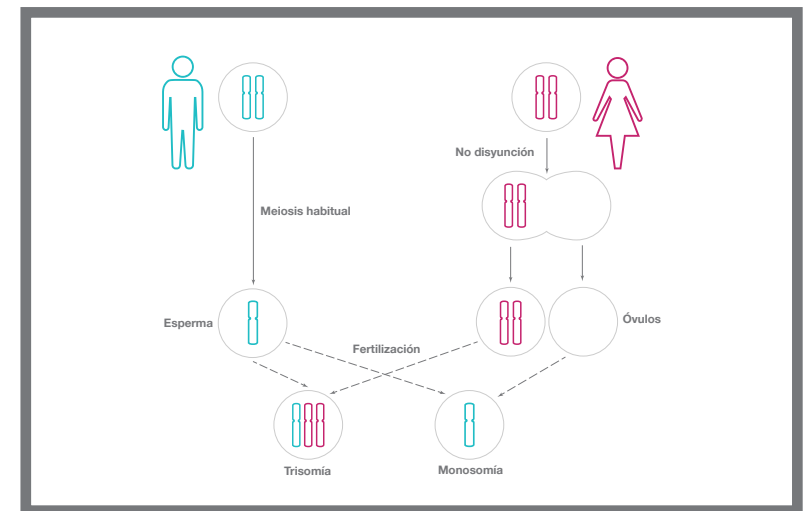
Herencia  
monogénica

# No disyunción en la meiosis



# No disyunción en la meiosis

- La no disyunción ocurre cuando los cromosomas homólogos no se pueden separar con normalidad durante la división celular, lo que da lugar a un número incorrecto de cromosomas (“aneuploidía”).
  - La no disyunción puede ocurrir tanto en la meiosis femenina como en la masculina.
- Tipos de aneuploidía:
  - Trisomía: Tres copias de un cromosoma específico.
  - Monosomía: Una copia de un cromosoma específico.
- La aneuploidía puede provocar:
  - Fallo en la implantación del embrión.
  - Pérdida del embarazo o aborto.
  - Nacimiento de un bebé con una alteración cromosómica (p. ej., trisomía 21, también conocida como “síndrome de Down”).



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Alteraciones cromosómicas



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Alteraciones cromosómicas



Índice

Descripción general  
de la genética

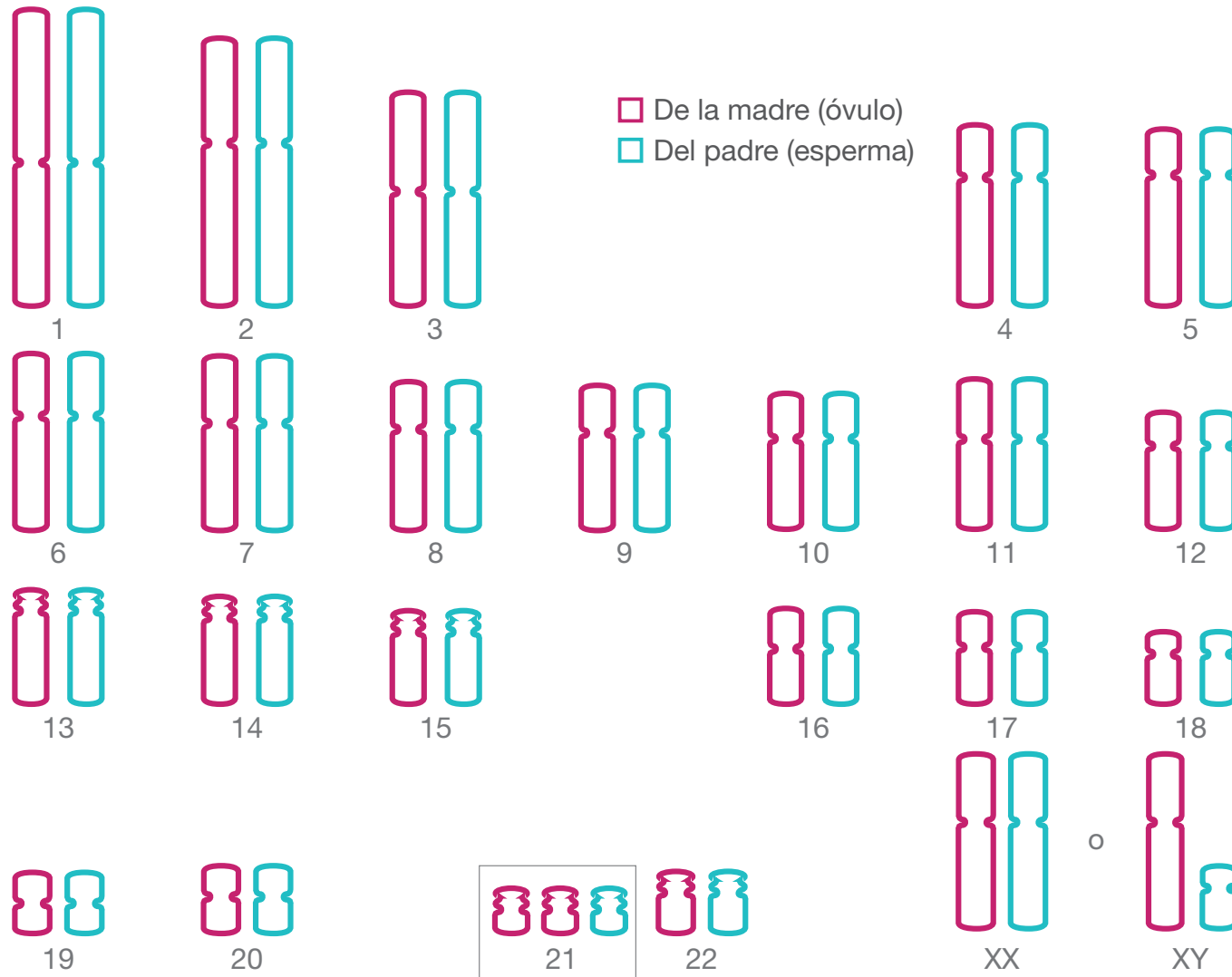
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

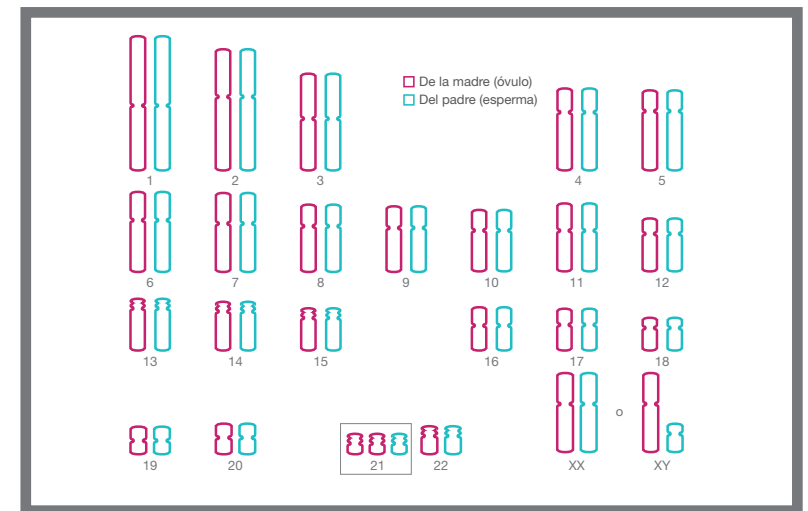
# Trisomía 21 (síndrome de Down)





# Trisomía 21 (síndrome de Down)

- La trisomía 21 es la alteración cromosómica más habitual en los niños nacidos vivos.
- La trisomía 21 afecta a aproximadamente uno de cada 660 nacidos vivos.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes de la trisomía 21 se incluyen las siguientes:
  - Discapacidad intelectual leve a moderada y retraso en el desarrollo.
  - Rasgos faciales característicos.
  - Anomalías cardíacas estructurales.
  - Bajo tono muscular o pérdida.
  - Capacidad de vivir hasta la edad adulta.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Down syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

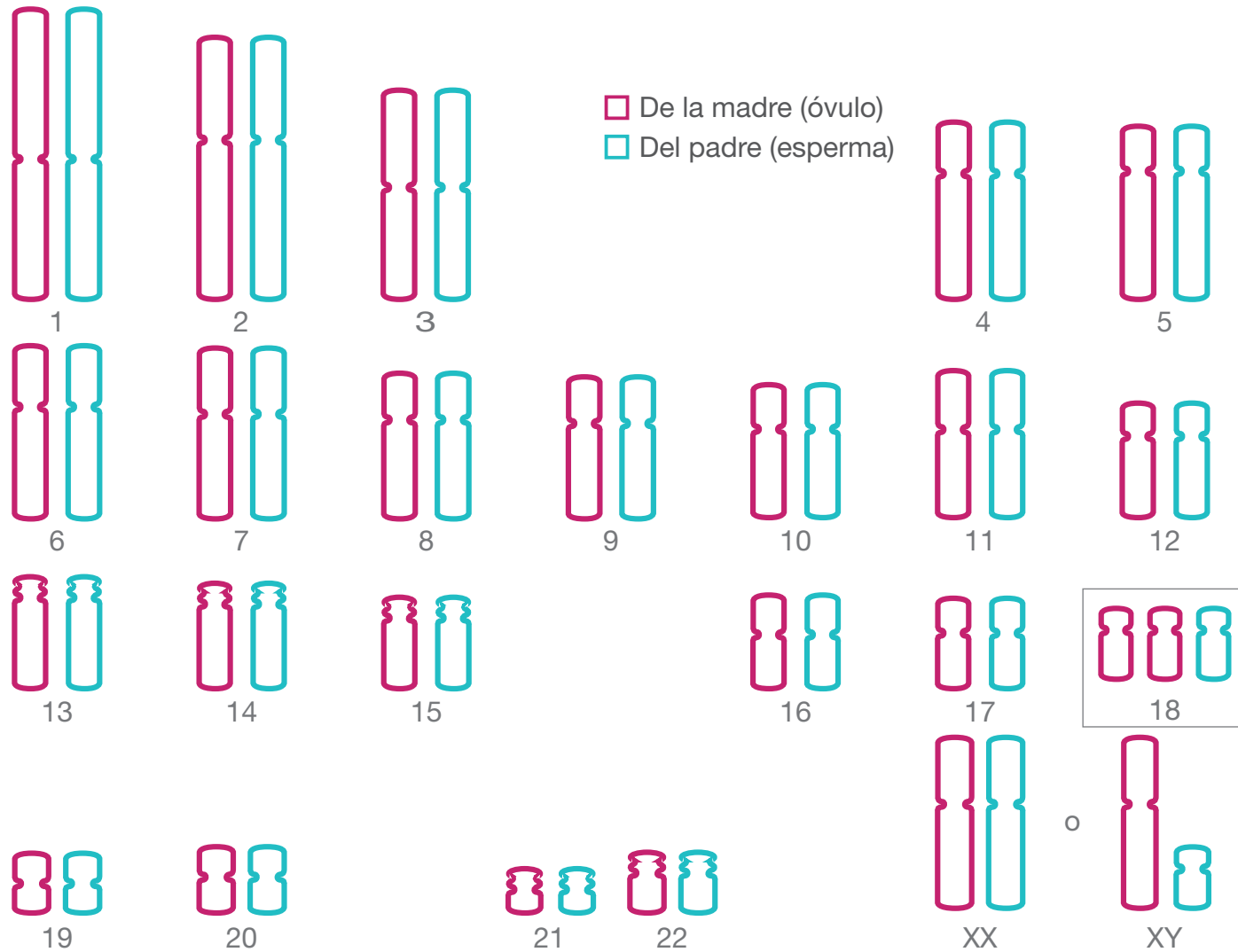
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

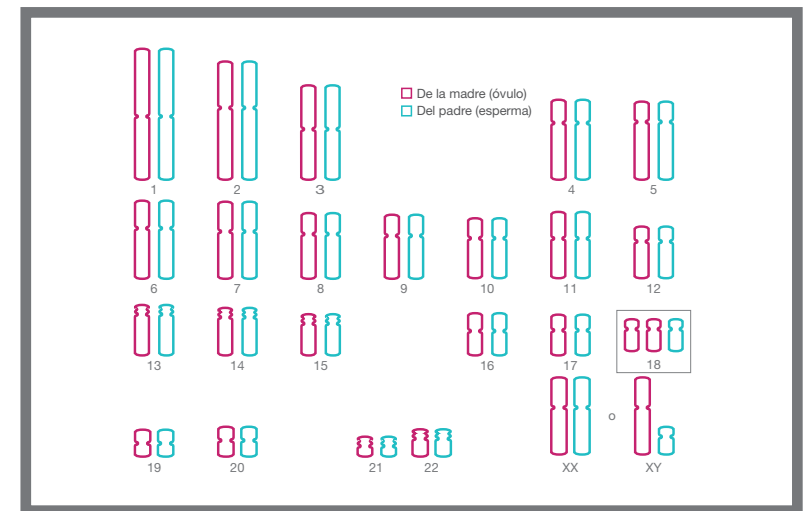
Herencia  
monogénica

# Trisomía 18 (síndrome de Edwards)



# Trisomía 18 (síndrome de Edwards)

- La trisomía 18 afecta a aproximadamente uno de cada 3333 niños nacidos vivos.
- La esperanza de vida suele ser inferior a un año.
- El cuadro clínico puede variar. Características comunes de la trisomía 18:
  - Retraso del crecimiento intrauterino.
  - Aumento del tono muscular.
  - Posición inusual de manos y pies.
  - Anomalías del corazón y otros órganos.
  - Retraso en el desarrollo y discapacidades intelectuales graves.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. Smith's *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 18. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-18>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

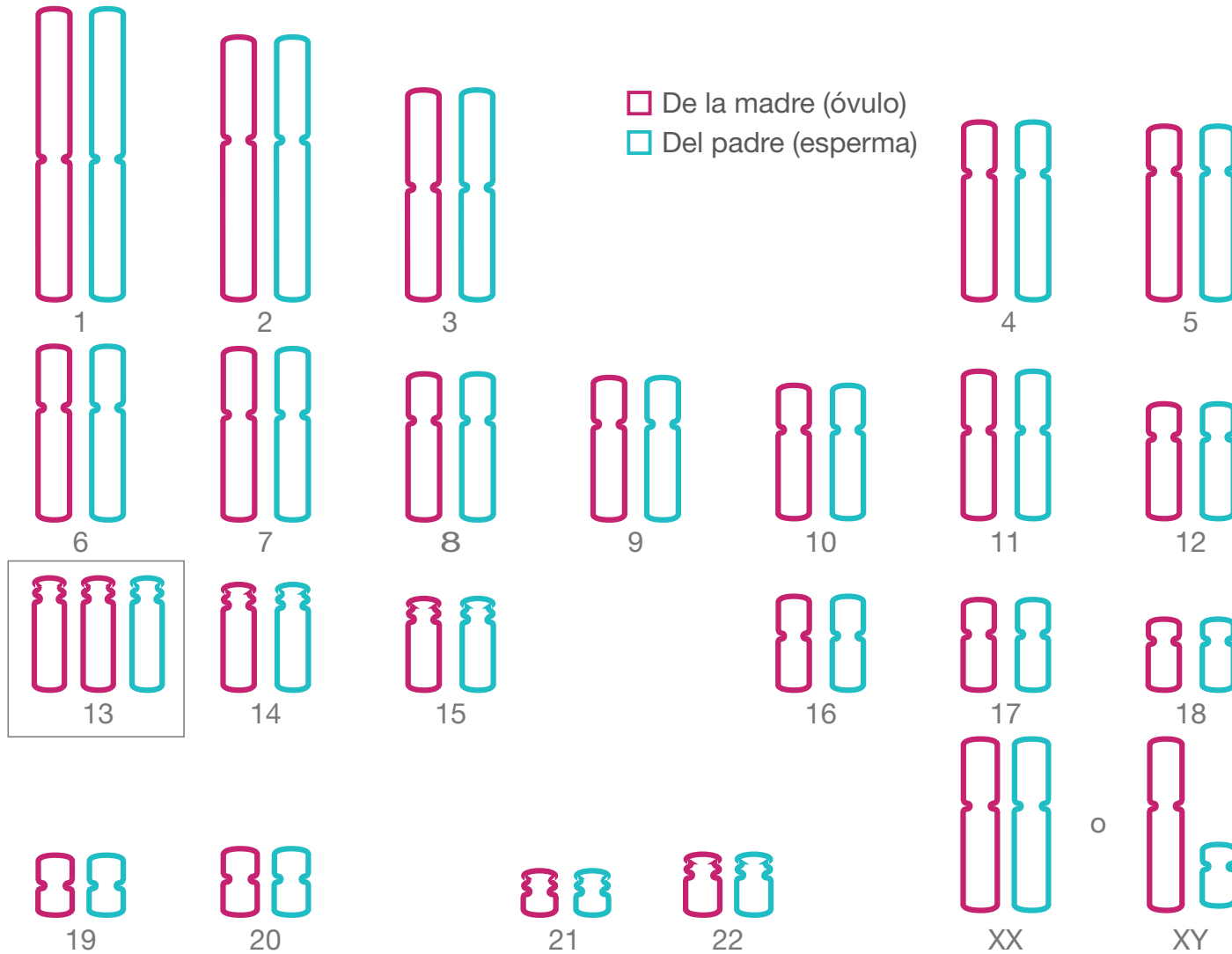
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

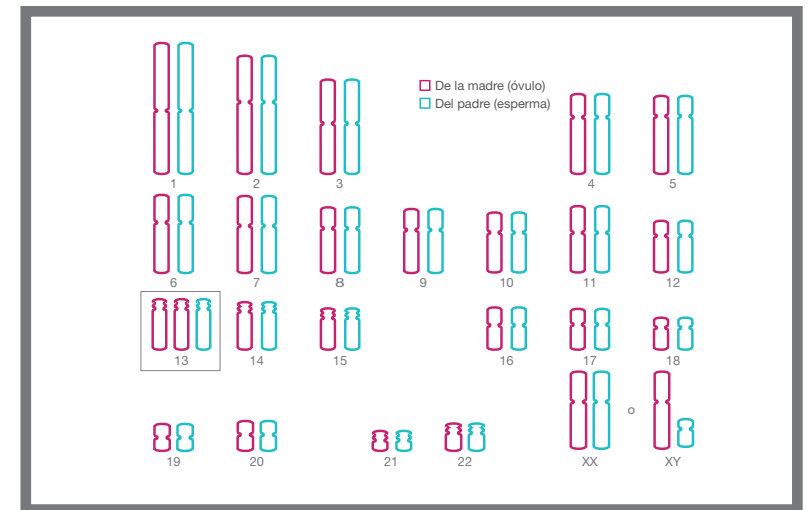
Herencia  
monogénica

# Trisomía 13 (síndrome de Patau)



# Trisomía 13 (síndrome de Patau)

- La trisomía 13 afecta a aproximadamente uno de cada 5000 niños nacidos vivos.
- La esperanza de vida suele ser inferior a un año.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes de la trisomía 13 se incluyen las siguientes:
  - Anomalías en el corazón, el cerebro y los riñones.
  - Fusión incompleta del labio o el paladar (hendido).
  - Discapacidades intelectuales y del desarrollo graves.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 13. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-13>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

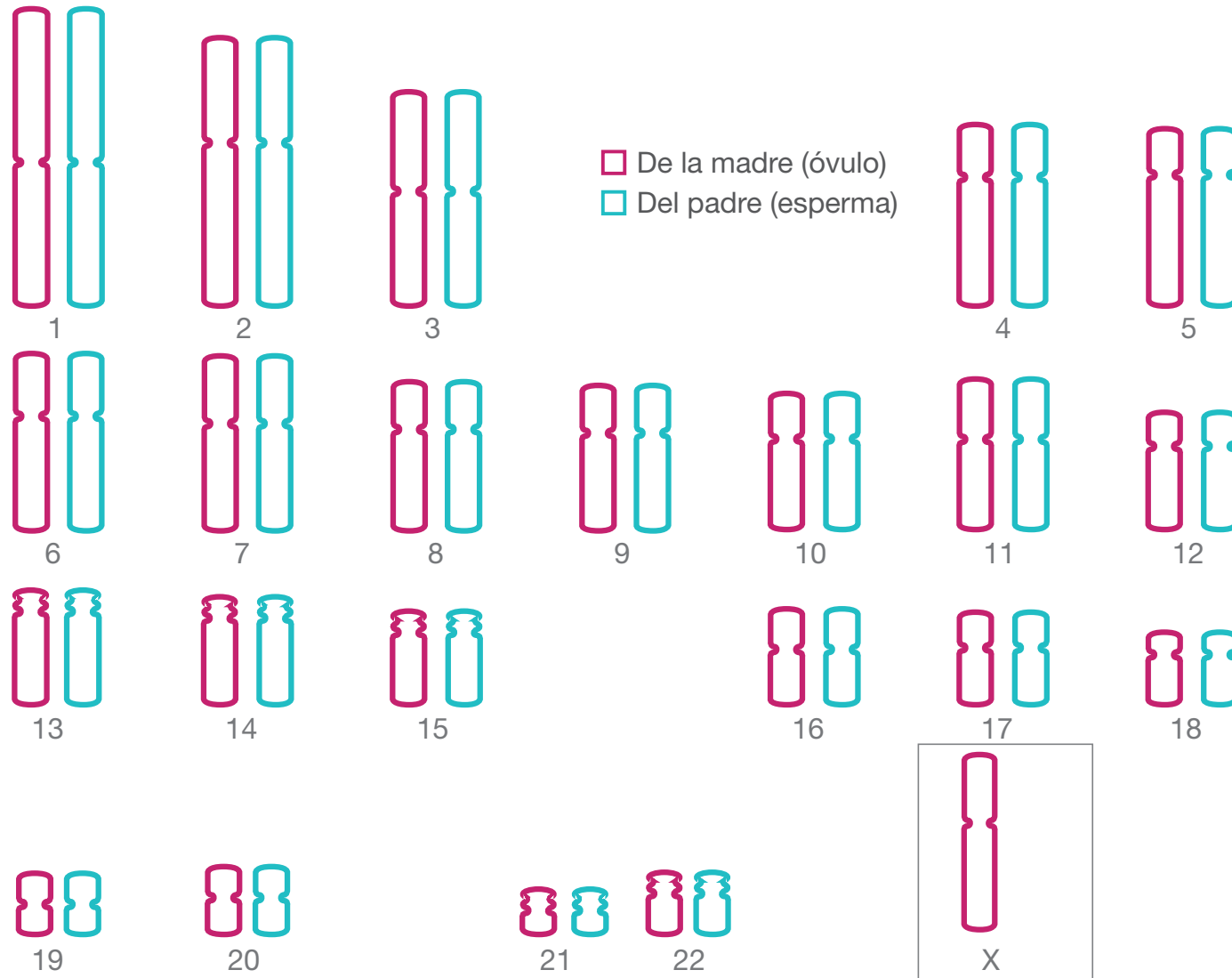
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

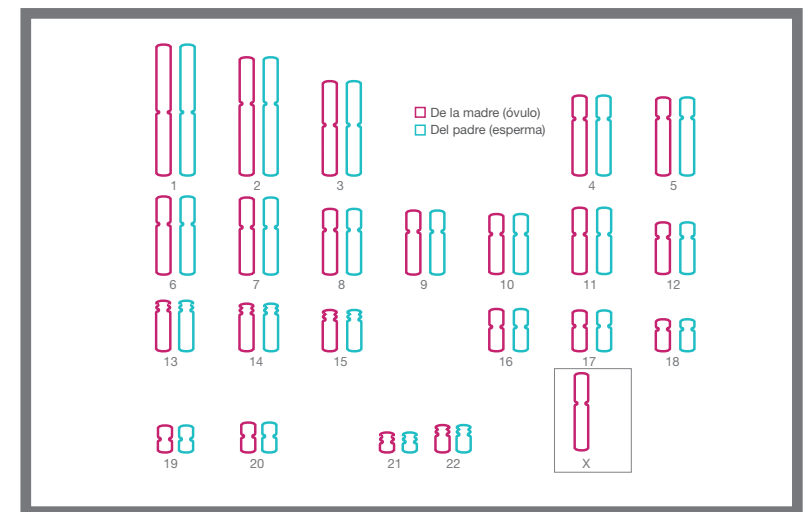
Herencia  
monogénica

# Monosomía X (síndrome de Turner)



# Monosomía X (síndrome de Turner)

- La monosomía X afecta a aproximadamente una de cada 2000 niñas nacidas vivas.
  - Muchos embarazos con monosomía X acaban en aborto.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes de la monosomía X se incluyen:
  - Anomalías cardíacas estructurales.
  - Estatura baja.
  - Disfunción primaria de los ovarios que causa amenorrea e infertilidad primarias.



Hook, E. B.; Warburton, D. *Hum Genet.* 2014;133(4):417-424.

Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Turner syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/turner-syndrome>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

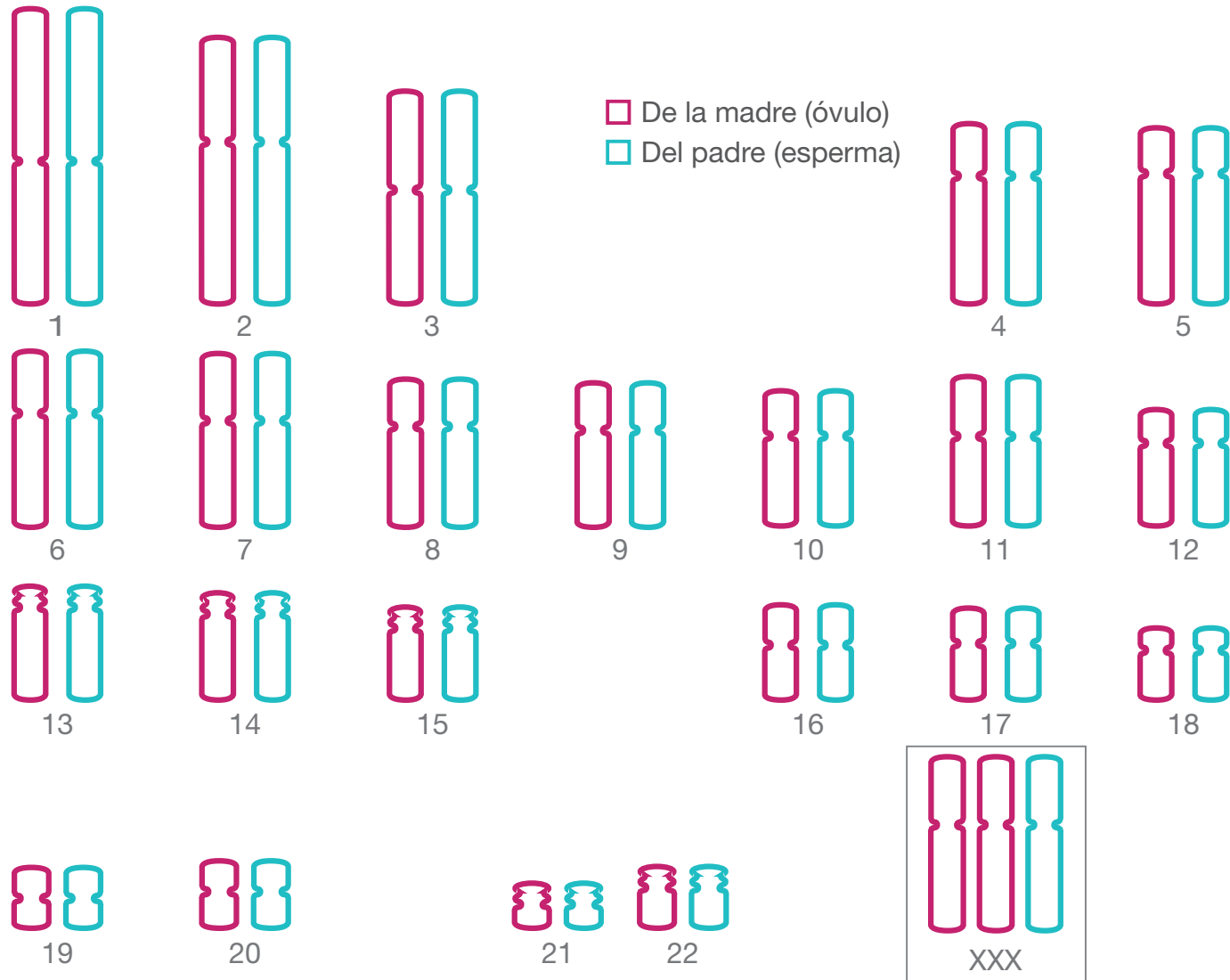
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

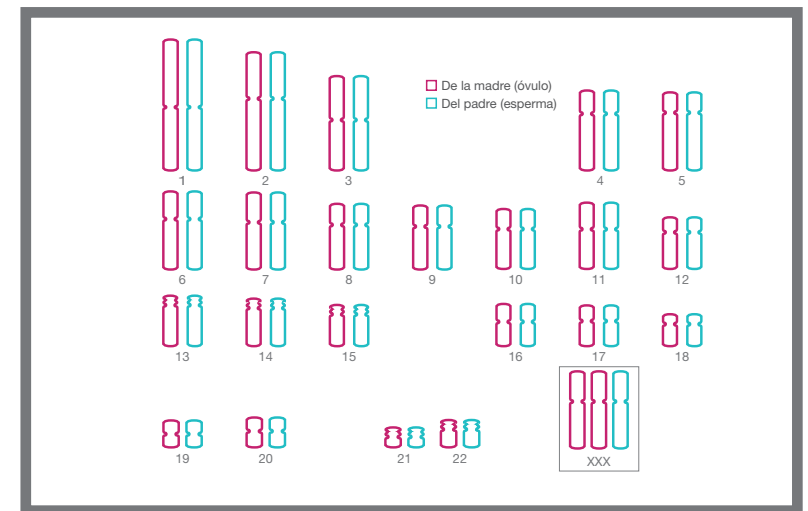
# 47,XXX (síndrome de triple X)





# 47,XXX (síndrome de triple X)

- El síndrome 47,XXX afecta a aproximadamente una de cada 1000 niñas nacidas vivas.
- Muchas mujeres con 47,XXX no presentan características visibles.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes del síndrome de triple X se incluyen:
  - Más altas que la media.
  - Dificultades del aprendizaje, retrasos del habla y del lenguaje.
  - Desarrollo tardío de las habilidades motoras.
  - Dificultades emocionales y conductuales.
  - Desarrollo sexual y fertilidad normales.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. Smith's *Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Triple X syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/triple-x-syndrome>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

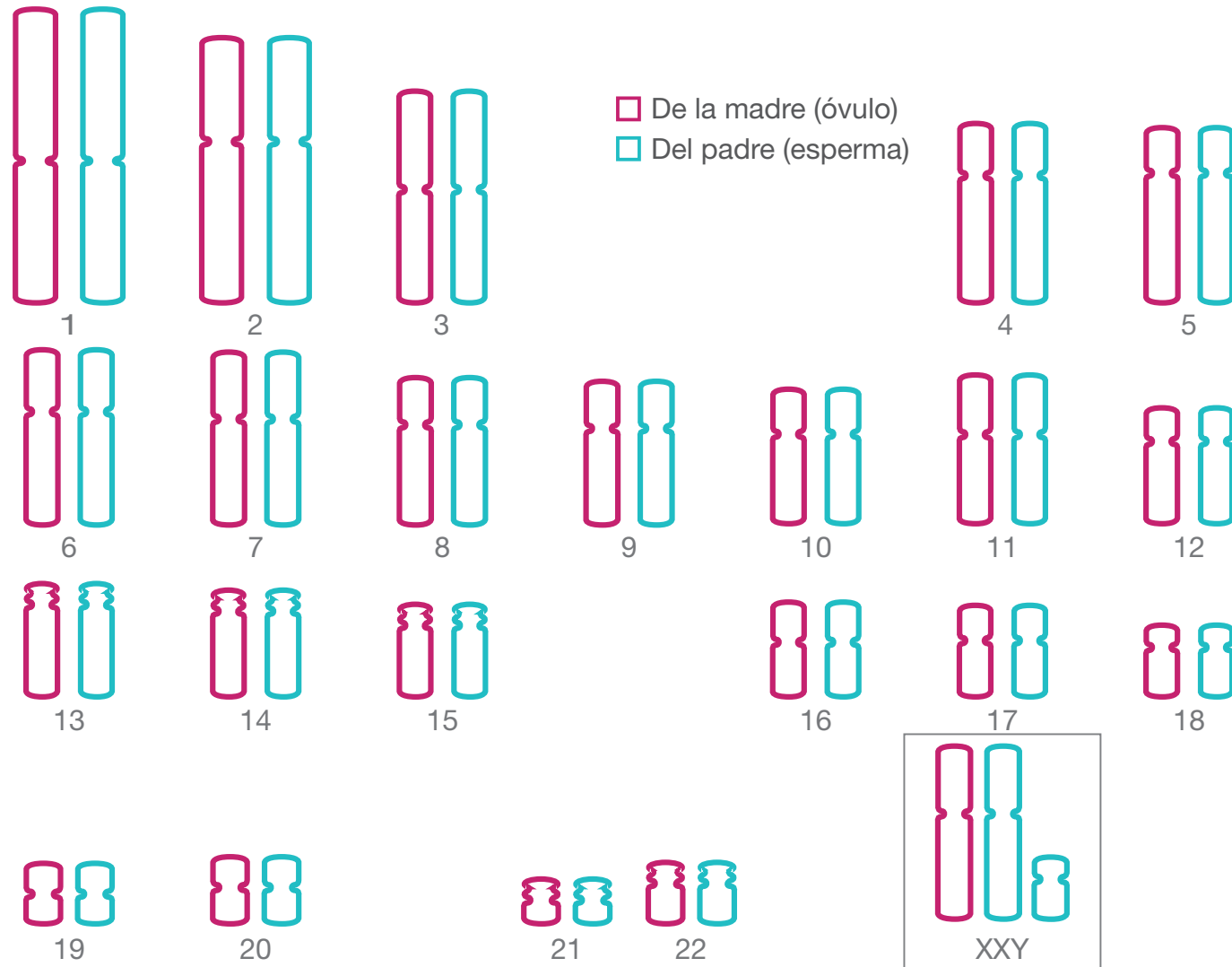
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

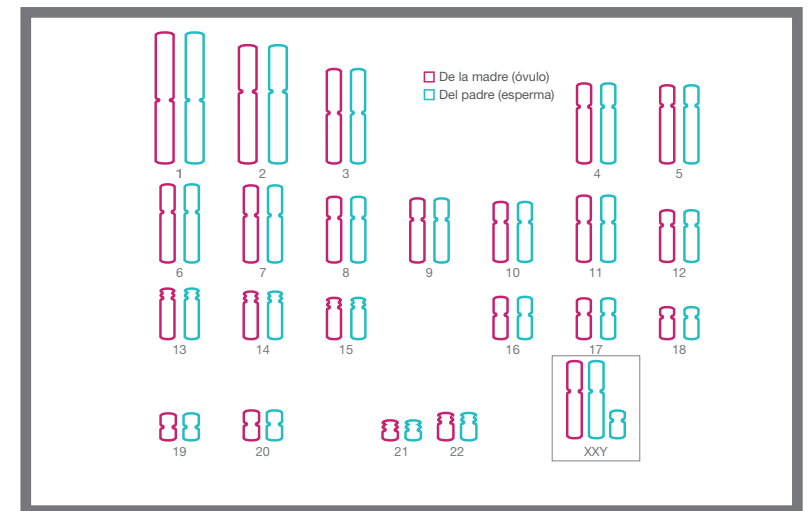
Herencia  
monogénica

# 47,XXY (síndrome de Klinefelter)



# 47,XXY (síndrome de Klinefelter)

- El síndrome 47,XXY afecta a aproximadamente uno de cada 500 niños (varones) nacidos vivos.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes del síndrome de Klinefelter se incluyen:
  - Dificultades del aprendizaje, retrasos del habla y del lenguaje.
  - Más altos que la media.
  - Testículos poco desarrollados.
  - Infertilidad.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Klinefelter syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klinefelter-syndrome>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

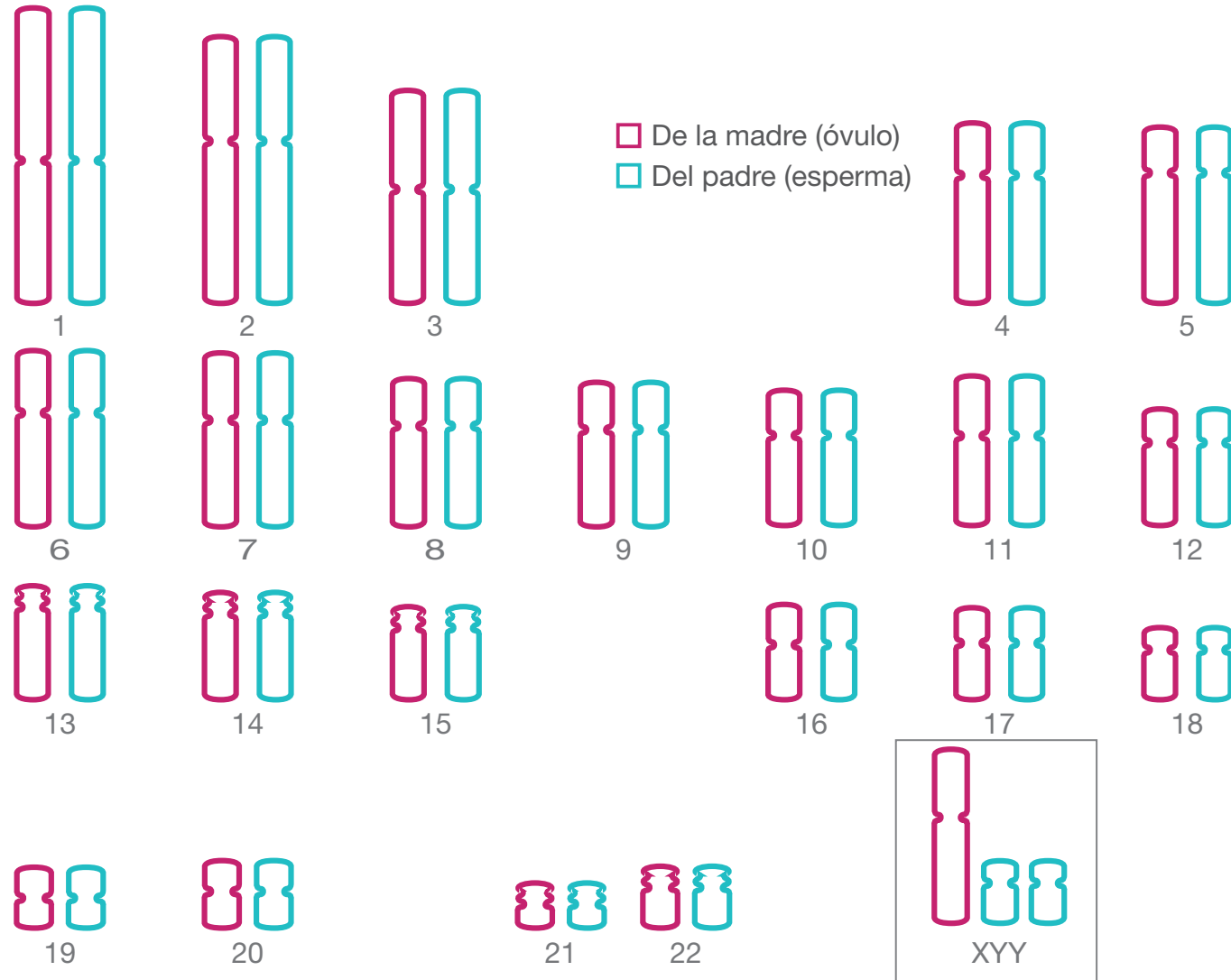
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

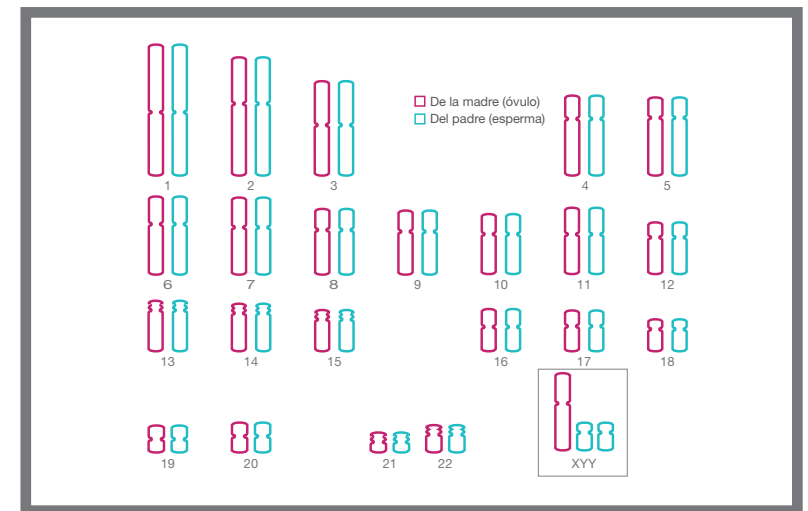
Herencia  
monogénica

# 47,XYX (síndrome de Jacobs)



# 47,XYY (síndrome de Jacobs)

- El síndrome 47,XYY afecta a aproximadamente uno de cada 840 niños (varones) nacidos vivos.
- El cuadro clínico puede variar. Entre las características comunes del síndrome de Jacobs se incluyen:
  - Dificultades del aprendizaje, retrasos del habla y del lenguaje.
  - Aumento del riesgo de hiperactividad y problemas de atención y, ocasionalmente, de trastornos del espectro autista.
  - Fertilidad normal.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: 47,XYY syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/47xyy-syndrome>. Acceso: 4 de abril de 2018.

Índice

Descripción general  
de la genética

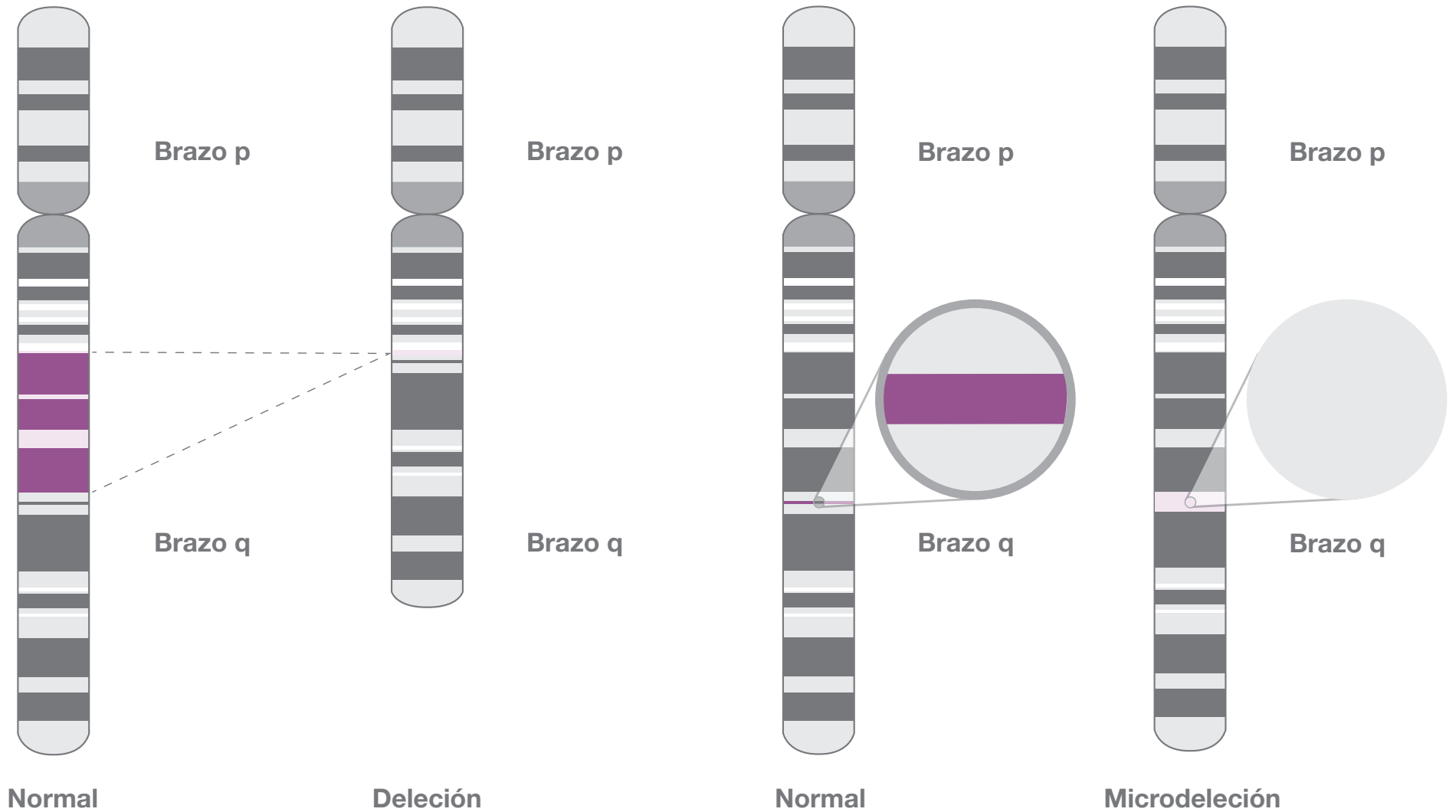
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

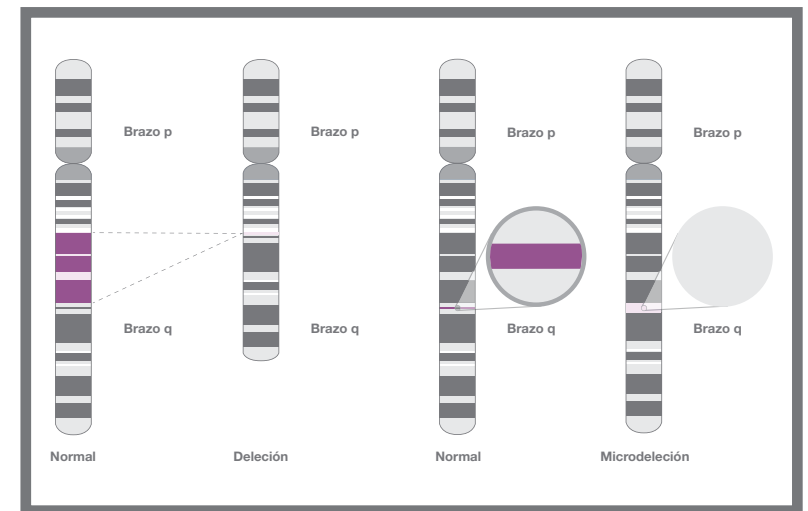
Herencia  
monogénica

# Deleciones y microdeleciones cromosómicas



# Deleciones y microdeleciones cromosómicas

- Las deleciones y las microdeleciones están provocadas por la ausencia de segmentos de material cromosómico.
  - Por lo general, las microdeleciones son demasiado pequeñas para verlas en el análisis cariotipo convencional, por lo que se deben realizar pruebas especializadas para identificarlas.
- Las deleciones y microdeleciones cromosómicas pueden causar discapacidad intelectual, discapacidad del desarrollo y anomalías congénitas.



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general  
de la genética

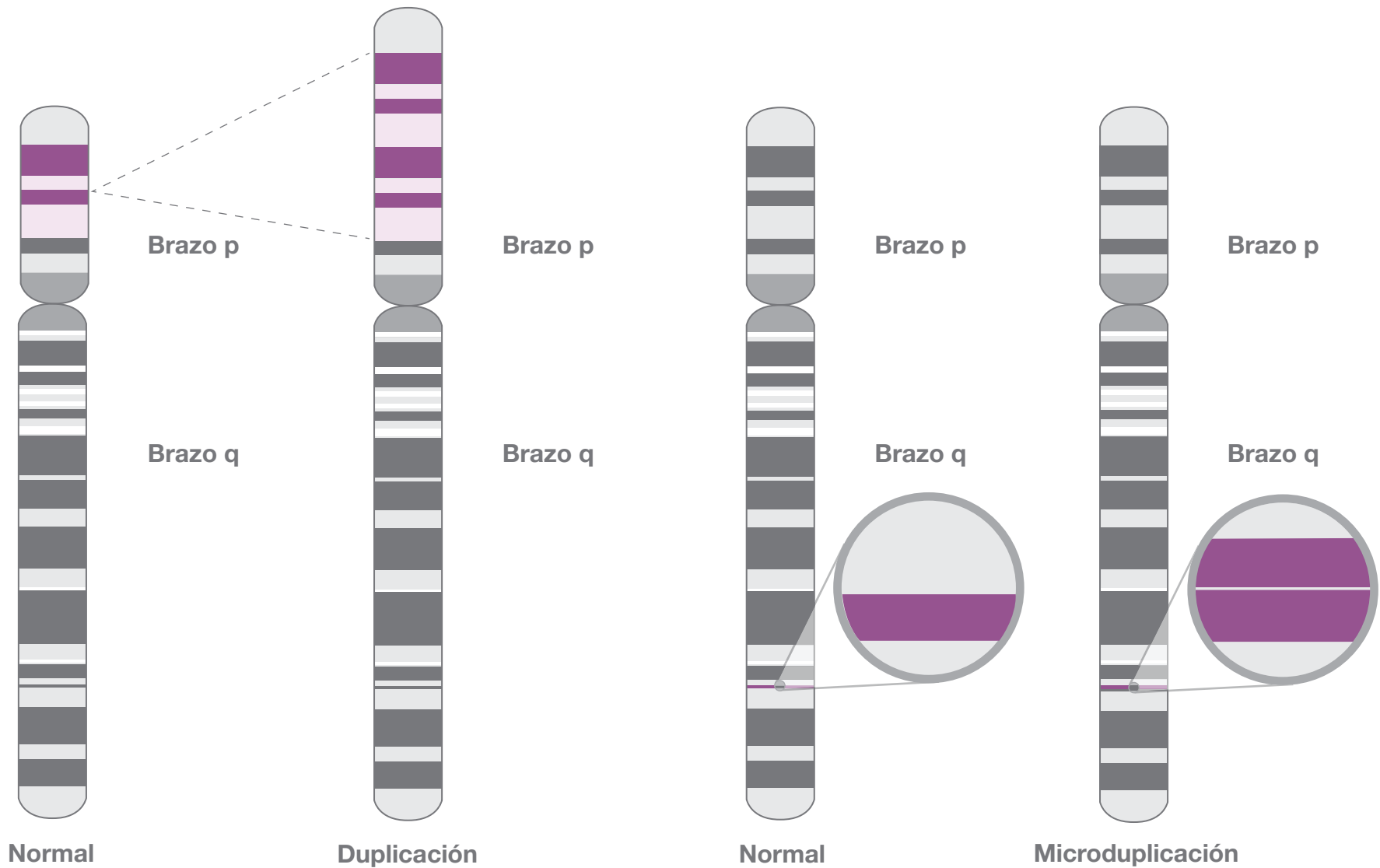
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

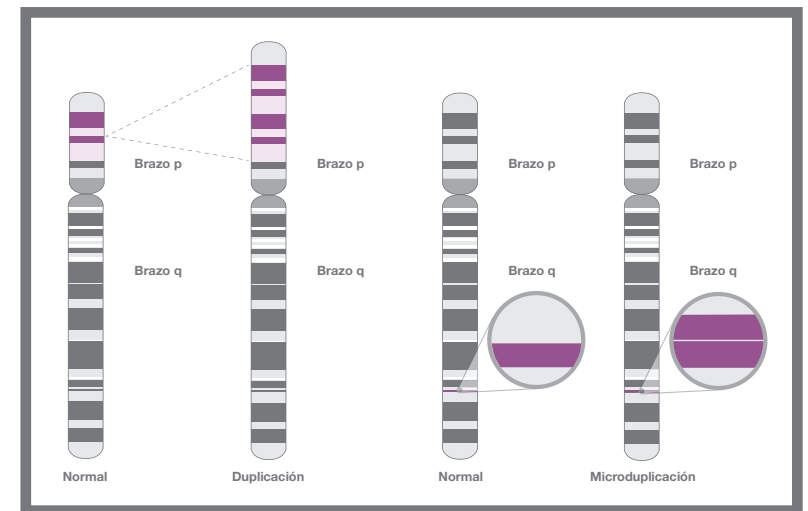
# Duplicaciones y microduplicaciones cromosómicas





# Duplicaciones y microduplicaciones cromosómicas

- Las duplicaciones y microduplicaciones están causadas por segmentos adicionales de material cromosómico.
  - Por lo general, las microduplicaciones son demasiado pequeñas para verlas en el análisis cariotipo convencional, por lo que se deben realizar pruebas especializadas para identificarlas.
- Las duplicaciones y microduplicaciones cromosómicas pueden provocar discapacidad intelectual, discapacidad del desarrollo y anomalías congénitas.



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general  
de la genética

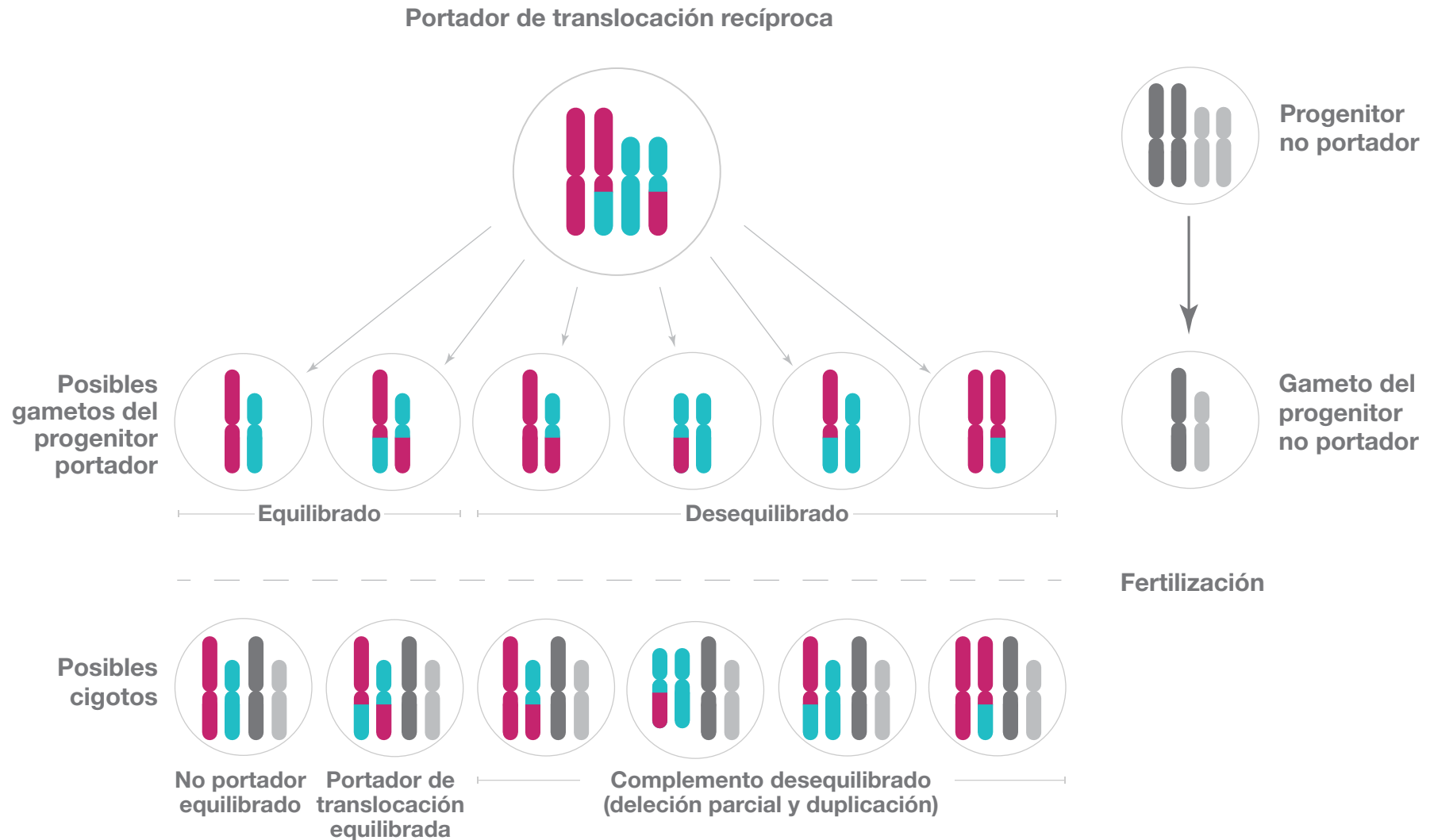
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

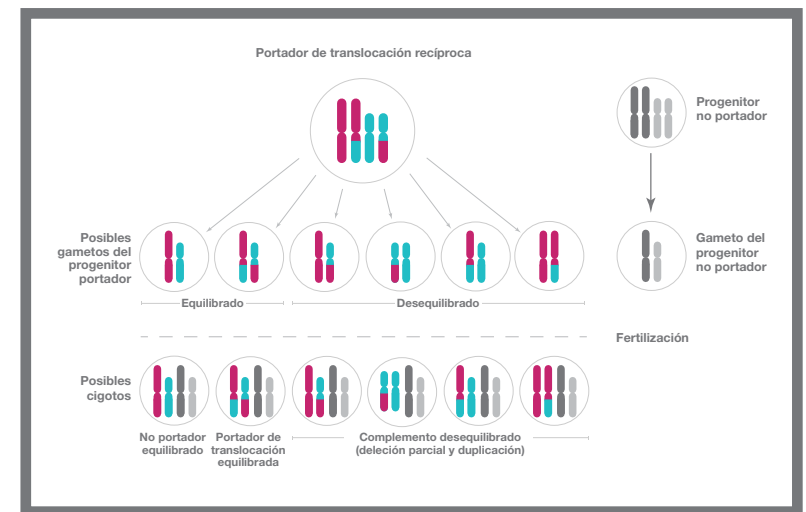
Herencia  
monogénica

# Translocación cromosómica: Recíproca



# Translocación cromosómica: Recíproca

- Una translocación recíproca se produce cuando dos cromosomas distintos intercambian segmentos.
- Las translocaciones recíprocas equilibradas están presentes en aproximadamente una de cada 500 personas.
- Por lo general, las personas que son portadoras de translocación recíproca equilibrada no presentan características clínicas, pero se les asocian los siguientes riesgos:
  - Infertilidad.
  - Pérdida del embarazo recurrente.
  - Nacimiento de un bebé con anomalías congénitas, discapacidad intelectual y discapacidad del desarrollo.



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general de la genética

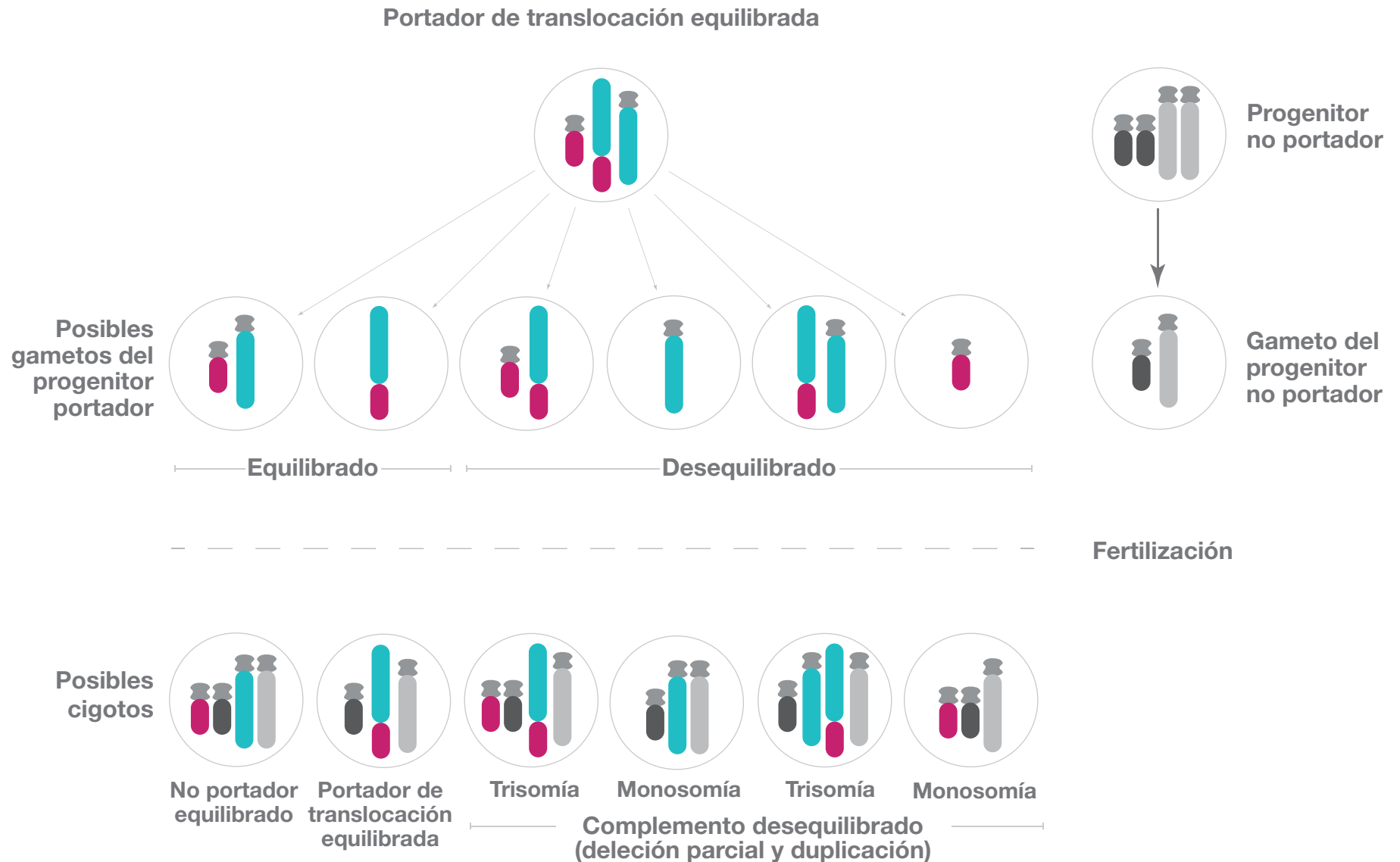
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

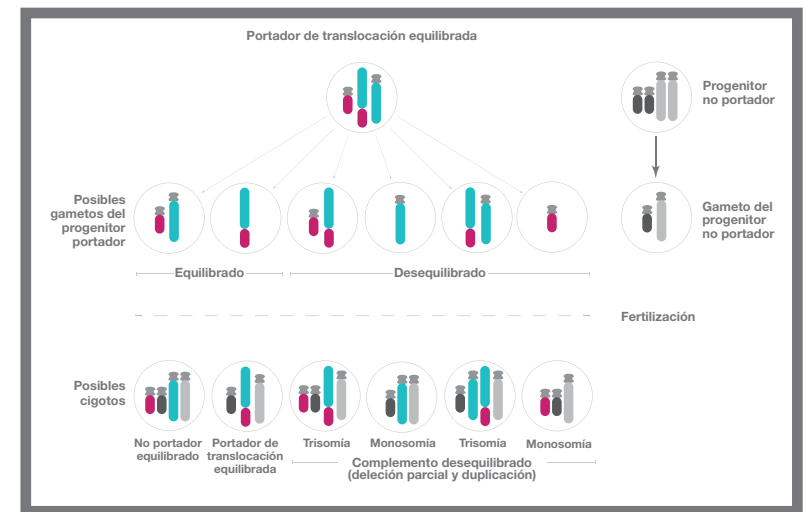
Herencia monogénica

# Translocación cromosómica: Robertsoniana



# Translocación cromosómica: Robertsoniana

- Se produce una translocación robertsoniana cuando dos cromosomas “robertsonianos” (13, 14, 15, 21 y 22) se unen.
- Las translocaciones robertsonianas equilibradas se encuentran presentes en aproximadamente una de cada 1000 personas.
- Por lo general, las personas que son portadoras de translocación robertsoniana equilibrada no presentan características clínicas, pero se les asocian los siguientes riesgos:
  - Infertilidad.
  - Pérdida del embarazo recurrente.
  - Nacimiento de un bebé con anomalías congénitas, discapacidad intelectual y discapacidad del desarrollo.



Gardner, R. J. M.; Sutherland, G. R.; Schaffer, L. G. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.

Índice

Descripción general de la genética

Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

# Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas



Índice

Descripción general  
de la genética

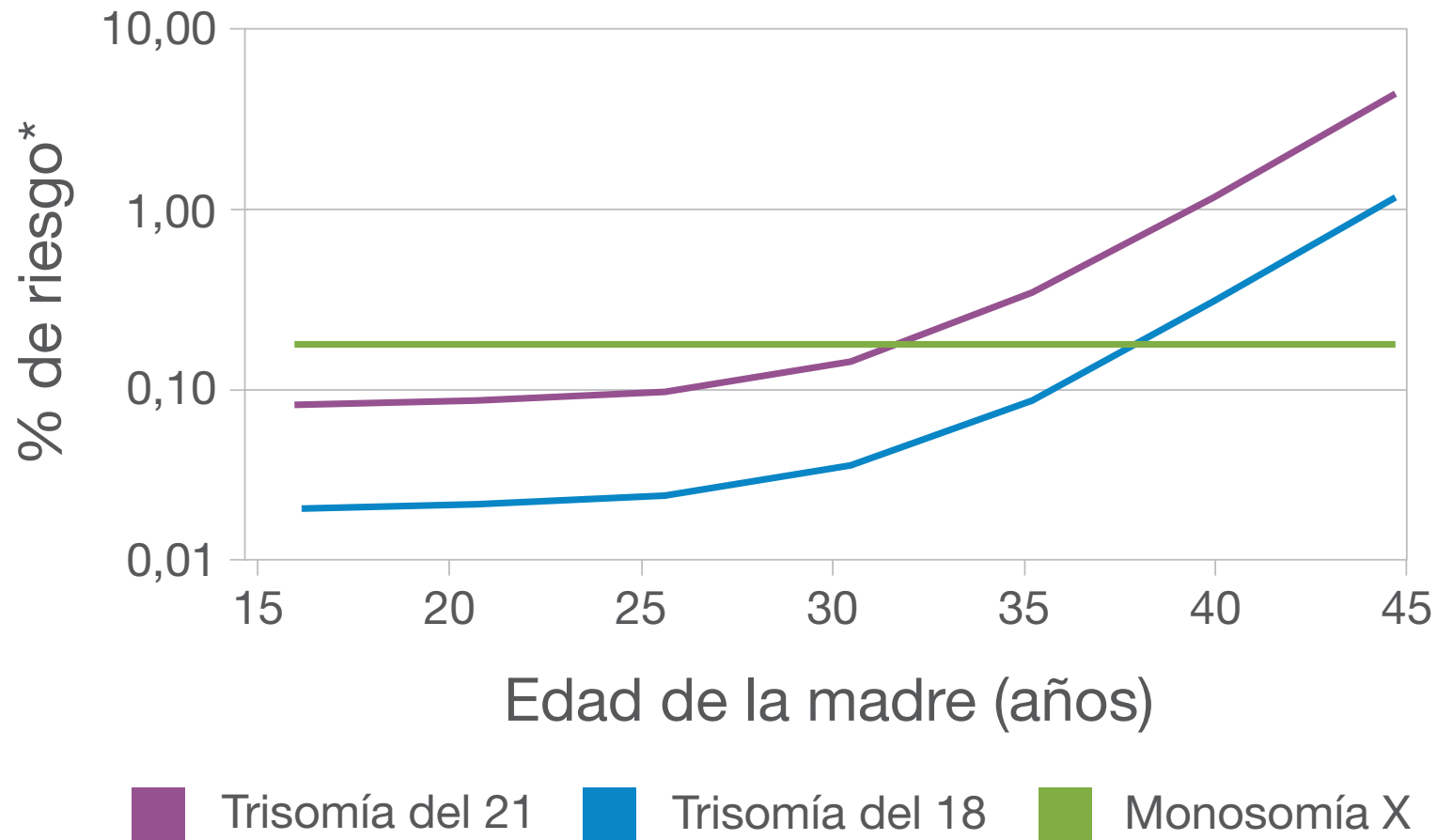
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Riesgo de aneuploidía según la edad de la madre

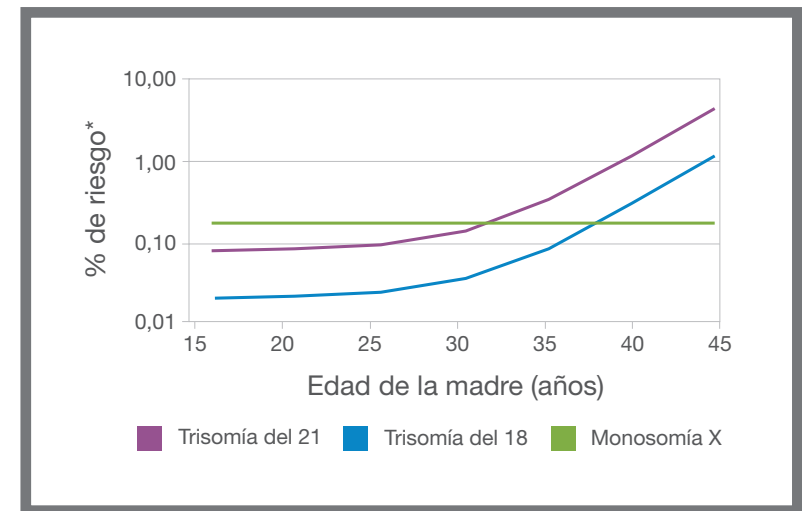


\* Riesgo de trisomía 21 (T21), trisomía 18 (T18), monosomía X (MX) a mitad del trimestre



# Riesgo de aneuploidía según la edad de la madre

- La prevalencia de determinadas anomalías cromosómicas, como la trisomía 21, aumenta a medida que también lo hace la edad de la madre. Esto se debe a la no disyunción.
- La prevalencia de algunas anomalías cromosómicas, como el síndrome de Turner, no se ve afectada por la edad de la madre.



Allen, E. G.; Freeman, S. B.; Drschel, C.; Hobbs, C. A. et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects Hum Genet. Febrero de 2009; 125(1): 41-52.  
ACOG PB #163 Clinical Management guideline for Obstetrician-Gynecologist: Screening for fetal aneuploidies. Mayo de 2016

Índice

Descripción general  
de la genética

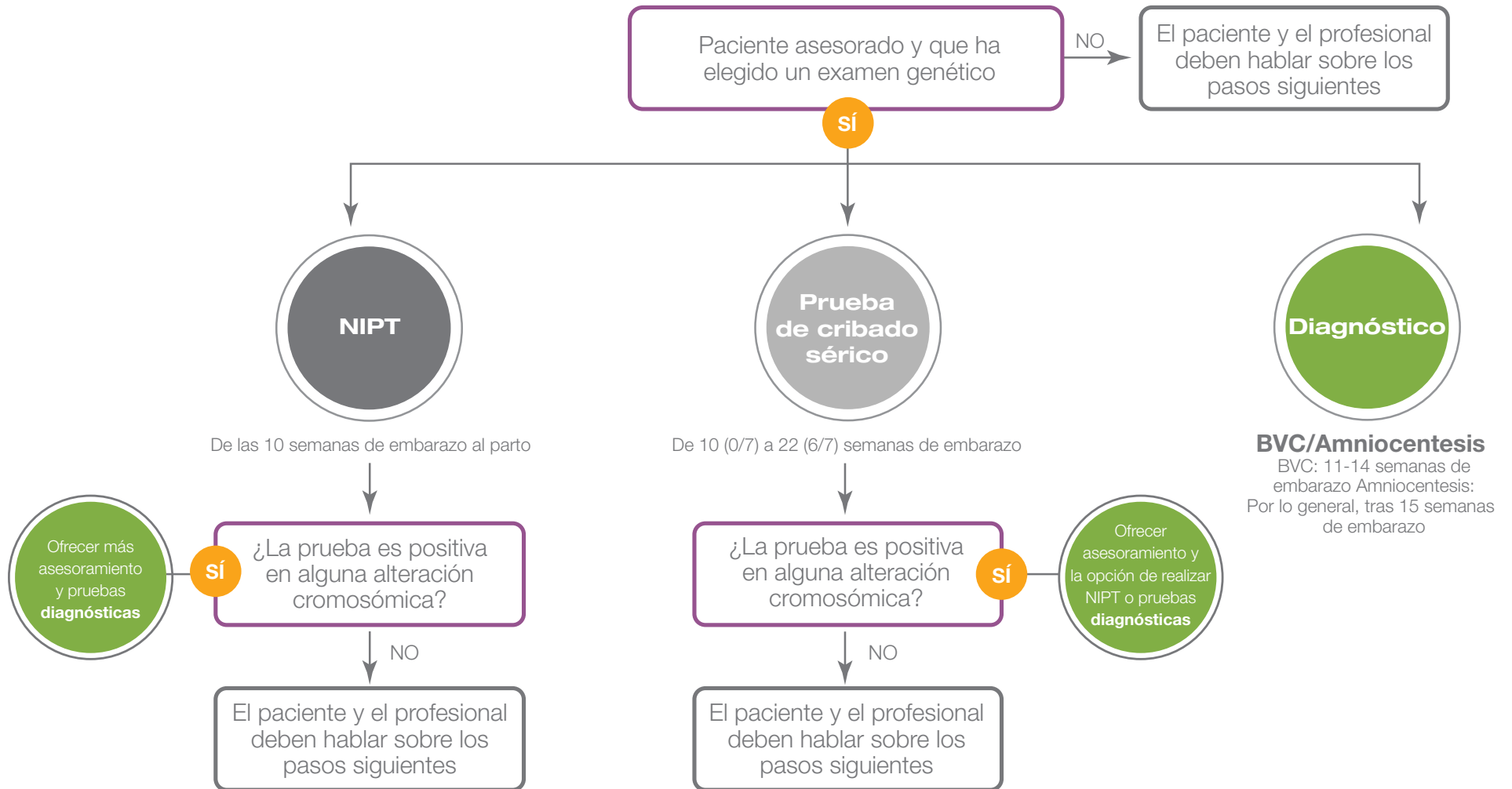
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

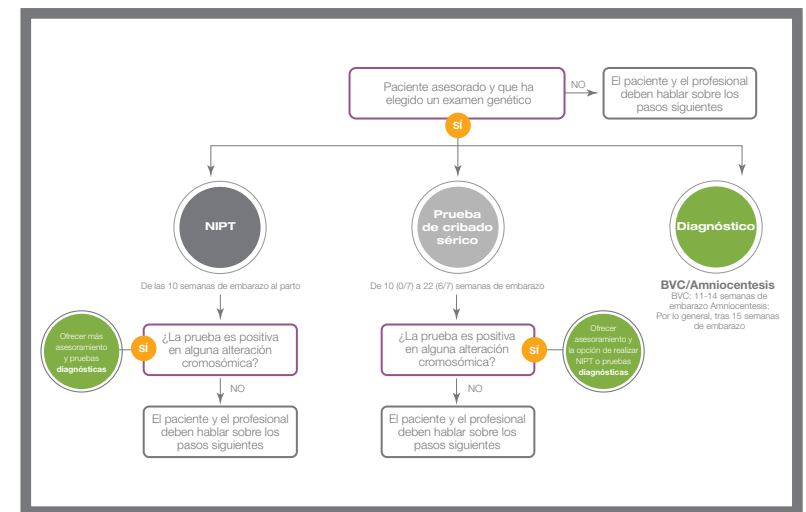
# Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas\*



\* Pueden variar según el país.

# Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas\*

- La prueba para la detección prenatal de aneuploidía evalúa la posibilidad de que una mujer tenga un embarazo con determinadas alteraciones cromosómicas.
  - Los resultados de la prueba de detección no son diagnósticos.  
Si el resultado de la prueba de detección es positivo, los pacientes deberían recibir más asesoramiento y la opción de realizar pruebas diagnósticas de confirmación.
- La prueba diagnóstica puede proporcionar más información definitiva sobre:
  - Alteraciones cromosómicas.
  - Determinadas alteraciones genéticas.



Boletines de prácticas de la ACOG: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Boletines de prácticas de la ACOG: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

\* Son los habituales en los EE. UU., pero pueden ser diferentes en función del país.

Índice

Descripción general de la genética

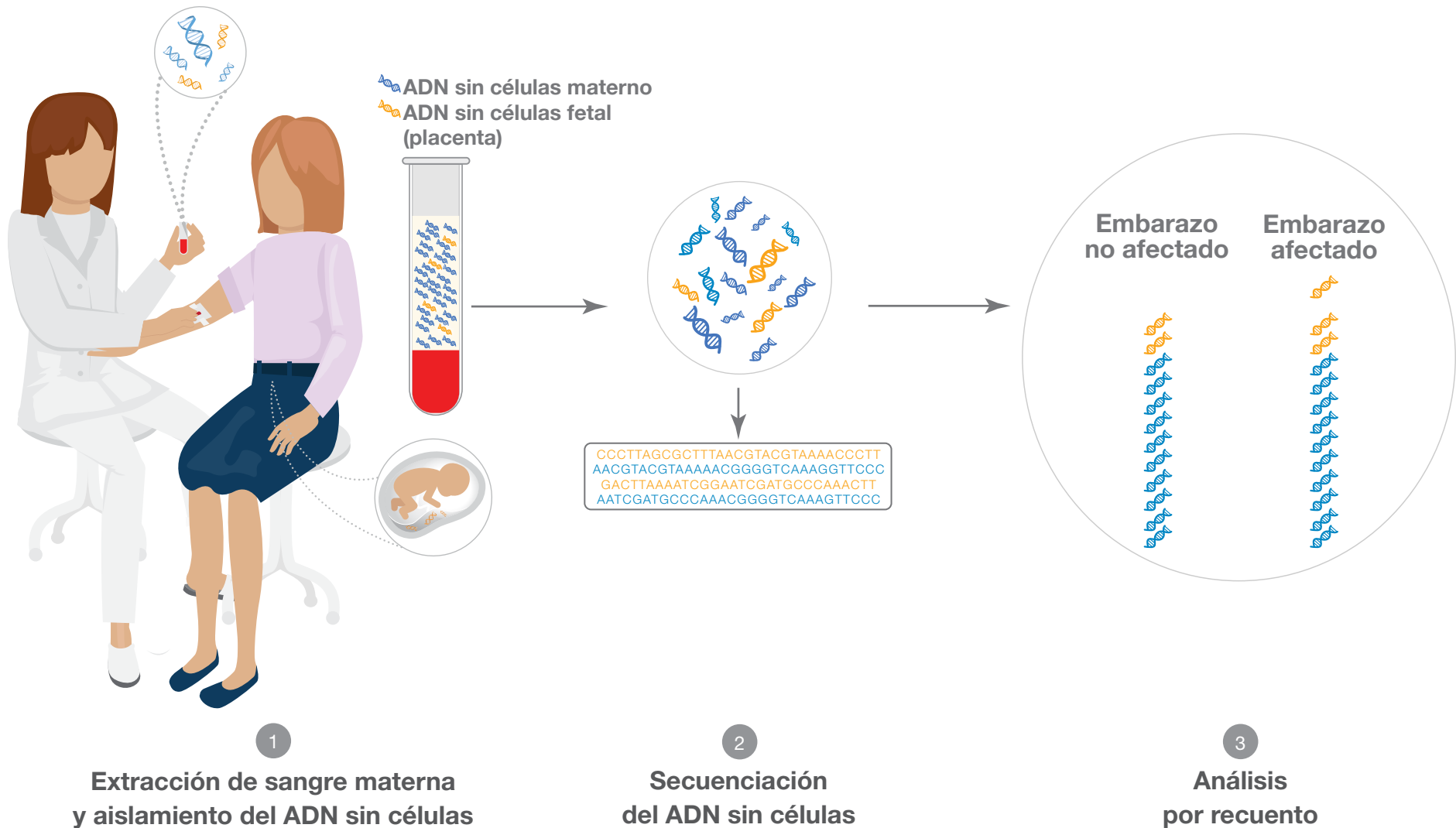
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

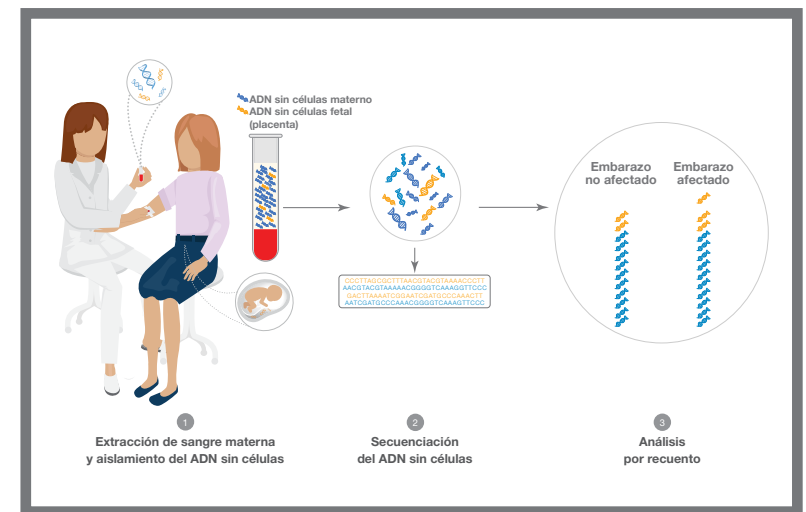
Herencia monogénica

# Pruebas prenatales no invasivas con ADN sin células



# Pruebas prenatales no invasivas con ADN sin células

- Las pruebas parentales no invasivas (NIPT, noninvasive prenatal testing) se pueden llevar a cabo en cuanto se cumplan las 10 semanas.
- Se extrae una muestra de sangre del brazo de la embarazada. La muestra de sangre contiene ADN sin células materno ni de la placenta (fetal).
- Se realiza una secuenciación del ADN sin células y se determina su origen cromosómico. A continuación, se cuentan los cromosomas para detectar posibles alteraciones.
- Ventajas:
  - No invasivo, sin riesgo de aborto.
  - Altos índices de detección de las alteraciones analizadas.
  - Índices muy bajos de falsos positivos e índices bajos de falsos negativos en comparación con el cribado sérico tradicional.
- Limitaciones:
  - Sin carácter diagnóstico (se pueden producir falsos positivos y falsos negativos).
  - Resultados que pueden indicar una alteración materna o en la placenta y no del feto (en algunos casos).



Gil, M. M.; et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; Sep;50(3):302-314.

Boletines de prácticas de la ACOG: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

Índice

Descripción general de la genética

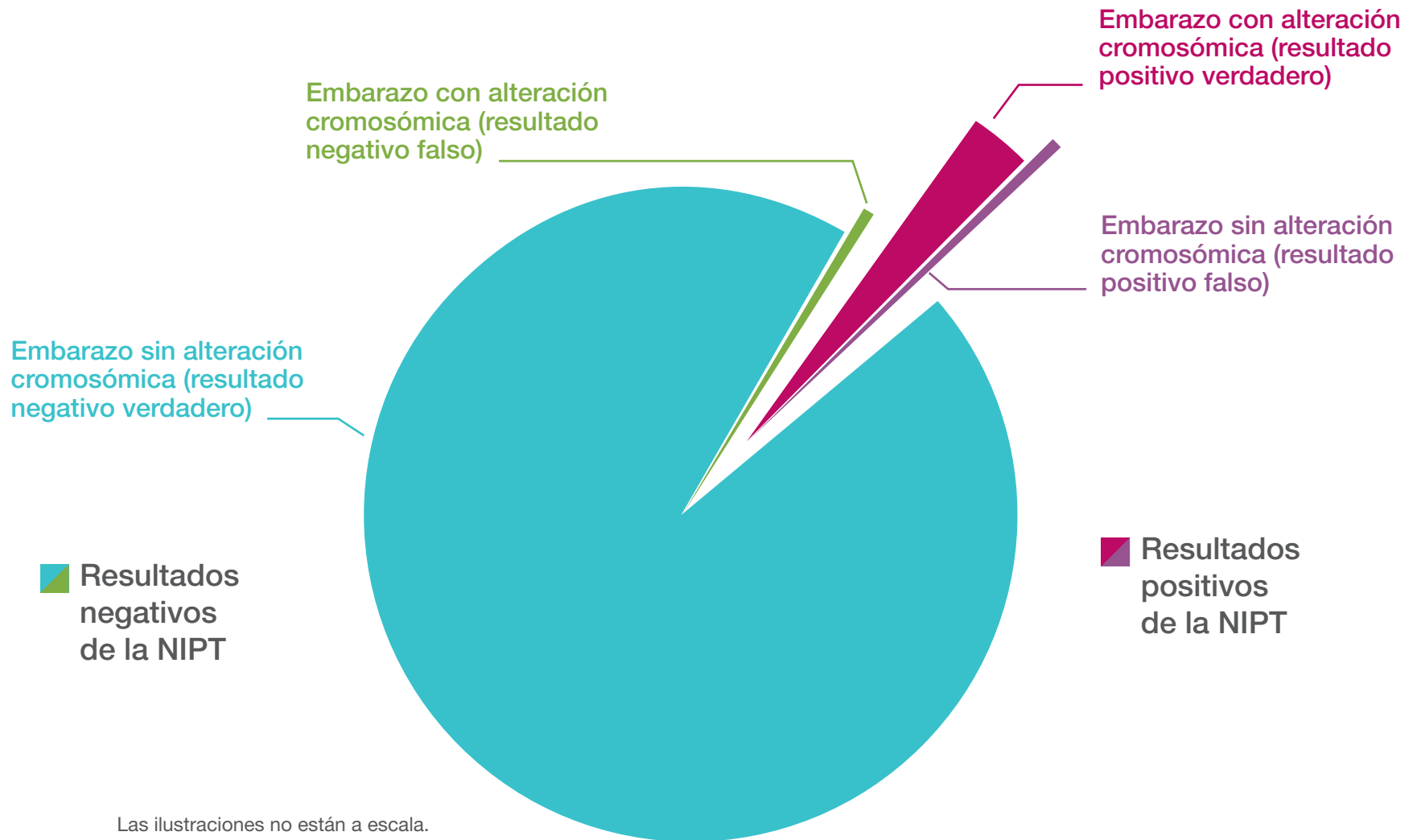
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

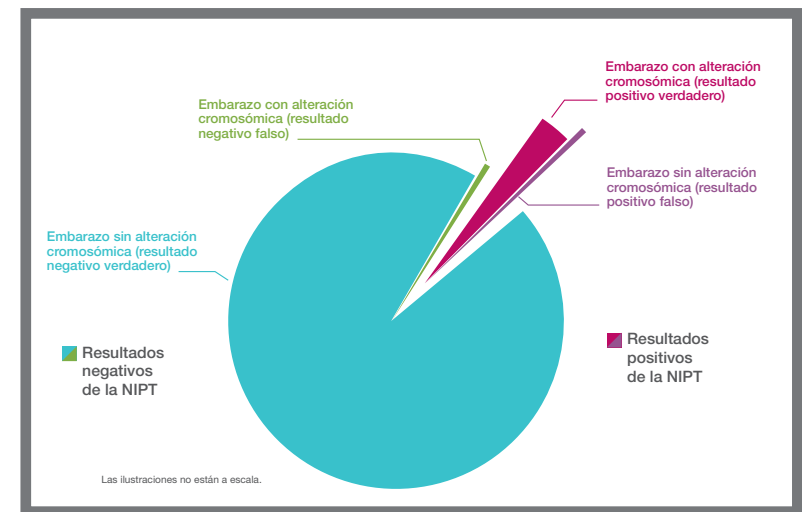
Herencia monogénica

# NIPT: Comprender los resultados positivos y negativos



# NIPT: Comprender los resultados positivos y negativos

- Los resultados solo son aplicables a las alteraciones analizadas.
- Un resultado negativo significa que el feto tiene menos probabilidades de padecer una alteración.
  - En la mayoría de los casos, la alteración realmente no se encuentra presente (resultado negativo verdadero).
  - En raras ocasiones, la alteración puede estar presente (resultado negativo falso).
- Un resultado positivo significa una mayor probabilidad de padecer la alteración.
  - En la mayoría de los casos, la alteración se encuentra realmente presente (resultado positivo verdadero).
  - En algunos de ellos, la afección no se encuentra presente (resultado positivo falso).
- Dado que las NIPT son pruebas de cribado, los resultados se deberían tomar en el contexto del panorama general del embarazo y los positivos se deberían confirmar antes de tomar decisiones irreversibles en relación con el embarazo.



Índice

Descripción general de la genética

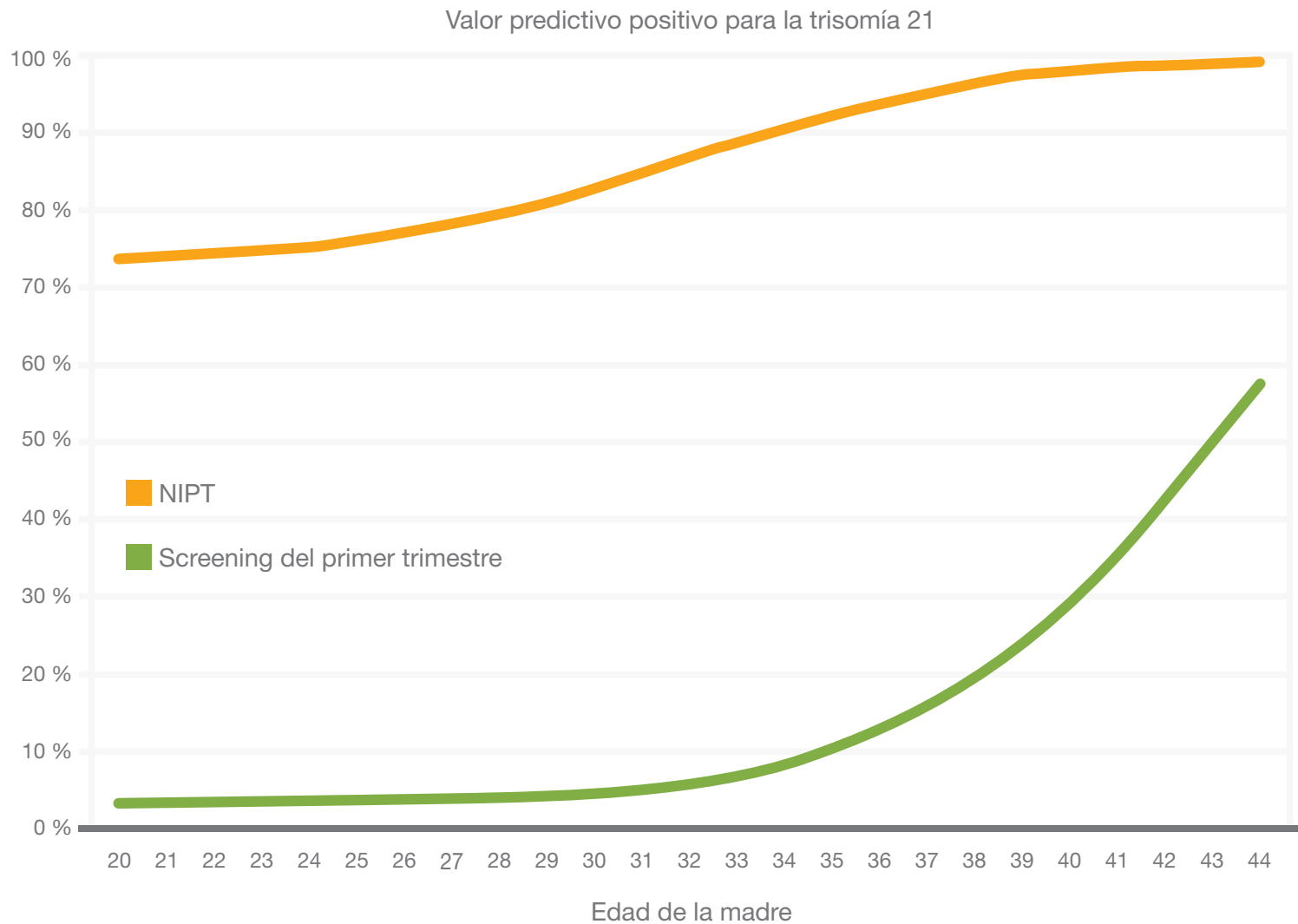
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

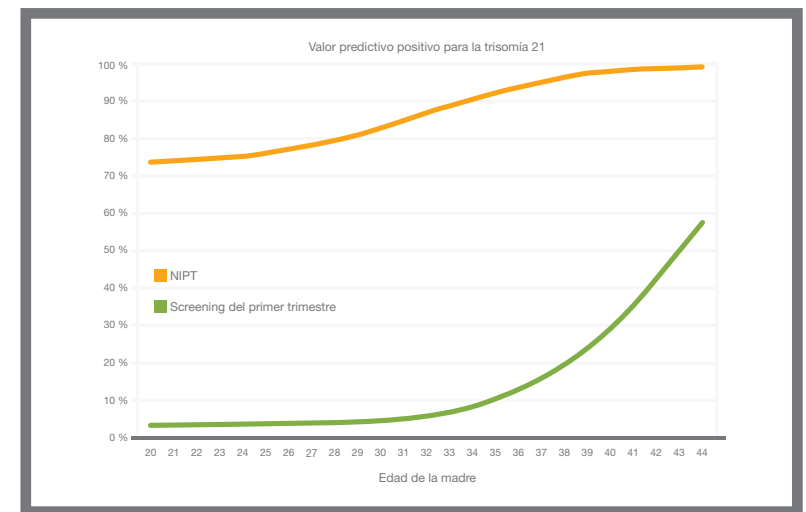
# Comprensión y comparación del valor predictivo positivo (p. ej., trisomía 21)





# Comprensión y comparación del valor predictivo positivo (p. ej., trisomía 21)

- El valor predictivo positivo (VPP) se refiere a la posibilidad de que un embarazo con un resultado positivo en la prueba de cribado realmente padezca la alteración.
- La prevalencia de la alteración y el rendimiento de la prueba afectan al VPP.
  - Una prevalencia mayor da como resultado un VPP mayor.
  - Una prueba con mayor sensibilidad y especificidad da lugar a un VPP mayor.
- Cuanto mayor sea el VPP, habrá más resultados positivos que sean verdaderos positivos y menos que sean falsos.
- En el caso de la trisomía 21, el VPP de las NIPT es mayor que el VPP del cribado sérico, independientemente de la edad de la madre.



Snijders, R. J.; Sebire, N. J.; Nicolaides, K. H. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther.* 1995;10(6):356-67.

Gil, M. M.; Accurti, V.; Santacruz, B.; Plana, M. N.; Nicolaides, K. H. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 11 de abril de 2017;50(3):302-314.doi: 10.1002/uog.17484.

Santorum, Wright, D.; Syngelaki, A.; Karagioti, N.; Nicolaides, K. H. Accuracy of first trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Junio de 2017;49(6):714-720.doi: 10.1002/uog.17283.

Índice

Descripción general de la genética

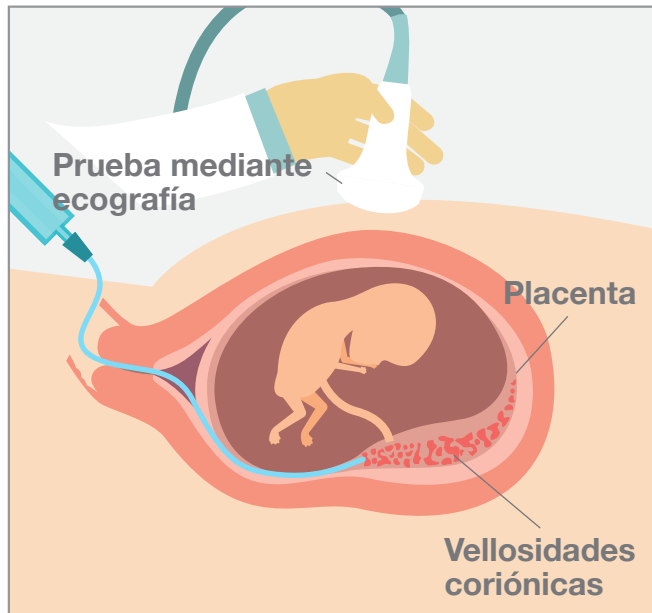
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

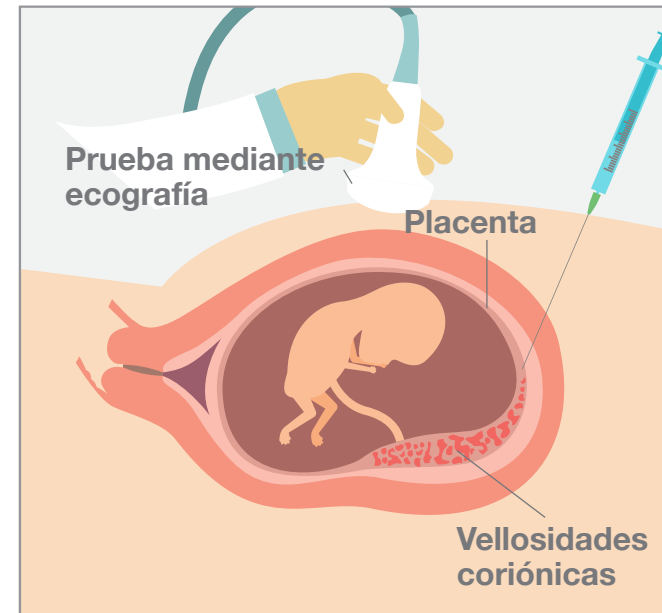
Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

# Prueba diagnóstica: Biopsia de vellosidades coriónicas (BVC)



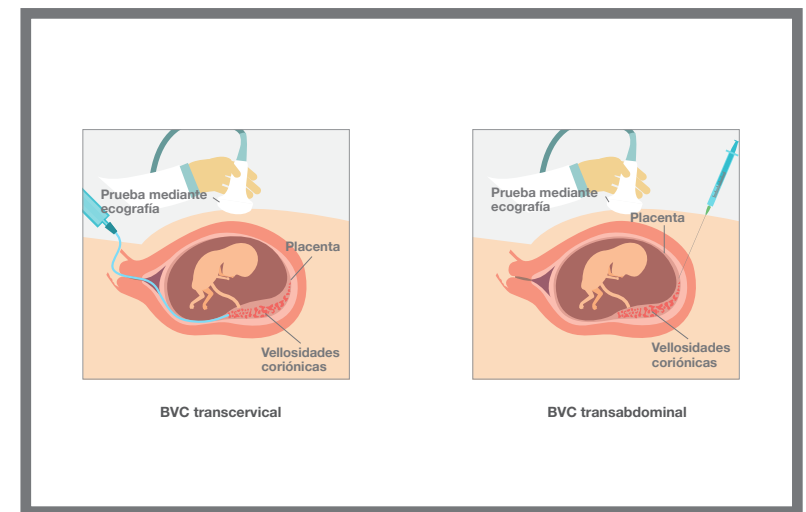
**BVC transcervical**



**BVC transabdominal**

# Prueba diagnóstica: Biopsia de vellosidades coriónicas (BVC)

- Puede determinar, con la mayor certeza posible, si existe alguna alteración cromosómica.
  - Si así se indica, pueden realizarse pruebas genéticas adicionales.
- Requiere efectuar una prueba de las células extraídas de las vellosidades placentarias.
  - Suele realizarse entre las 11 y las 14 semanas de embarazo.
- Se corre el riesgo de sufrir complicaciones, incluido el aborto.



Boletines de prácticas de la ACOG: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Índice

Descripción general  
de la genética

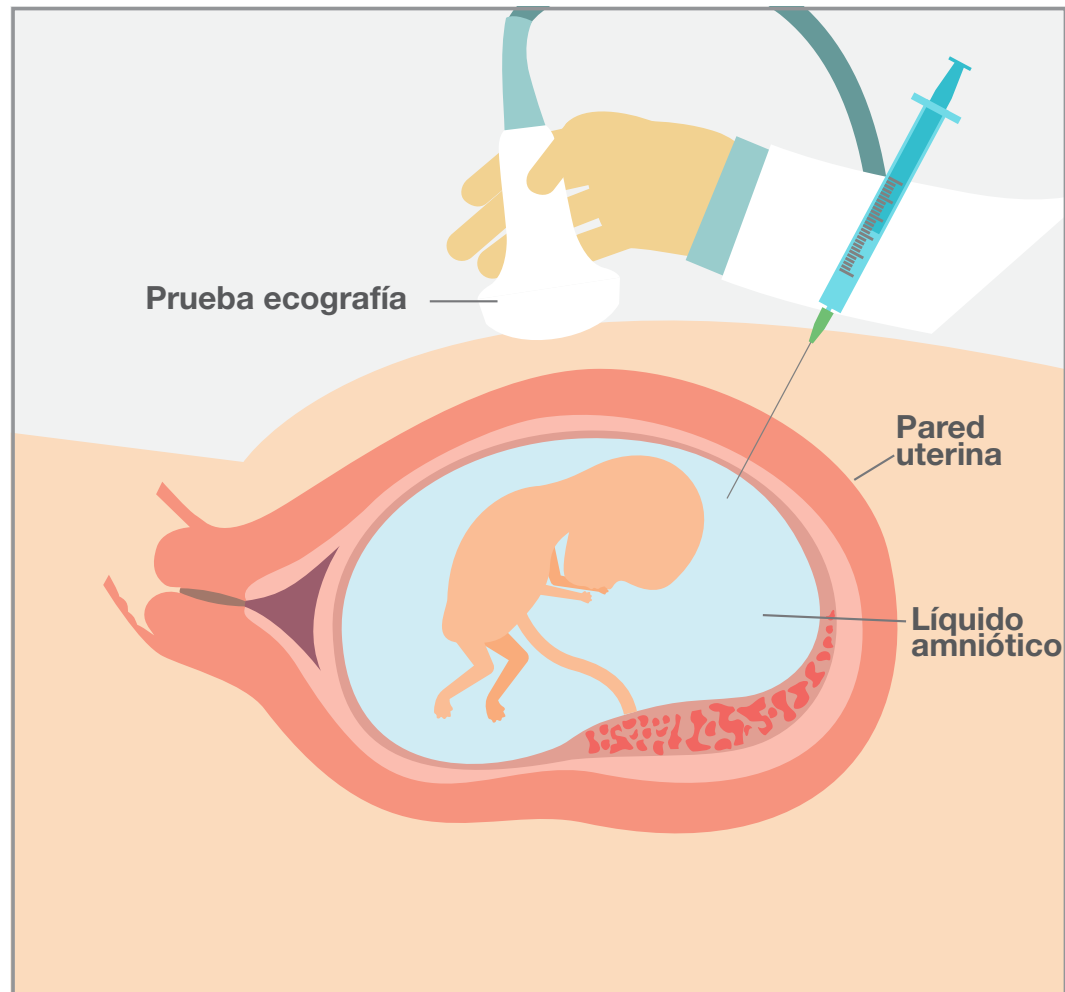
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

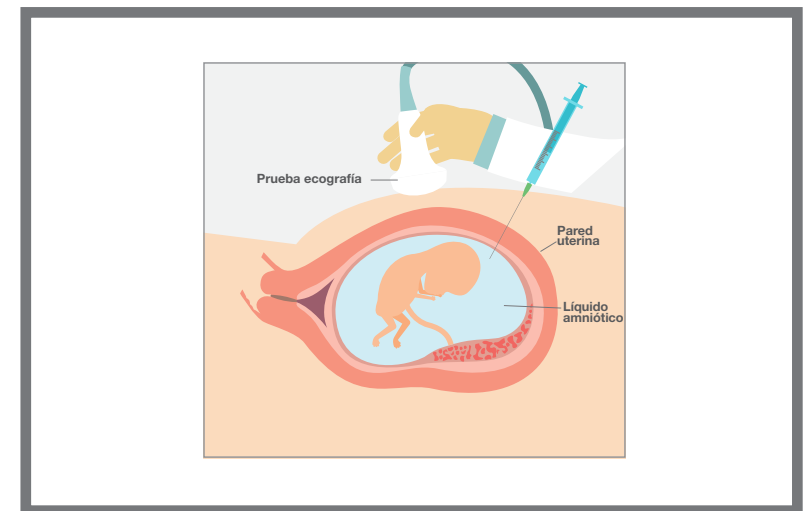
Herencia  
monogénica

# Prueba diagnóstica: Amniocentesis



# Prueba diagnóstica: Amniocentesis

- Puede determinar, con la mayor certeza posible, si existe alguna alteración cromosómica.
  - Si así se indica, pueden realizarse pruebas genéticas adicionales.
- Requiere efectuar una prueba de las células fetales extraídas del fluido que rodea al feto (líquido amniótico).
  - Suele realizarse entre las 15 y las 20 semanas de embarazo.
  - Se puede llevar a cabo después de 20 semanas, si así se indica.
- Se corre el riesgo de sufrir complicaciones, como la pérdida de líquido amniótico o el aborto.



Boletines de prácticas de la ACOG: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Trisomías autosómicas poco frecuentes



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Trisomías autosómicas poco frecuentes



Índice

Descripción general de la genética

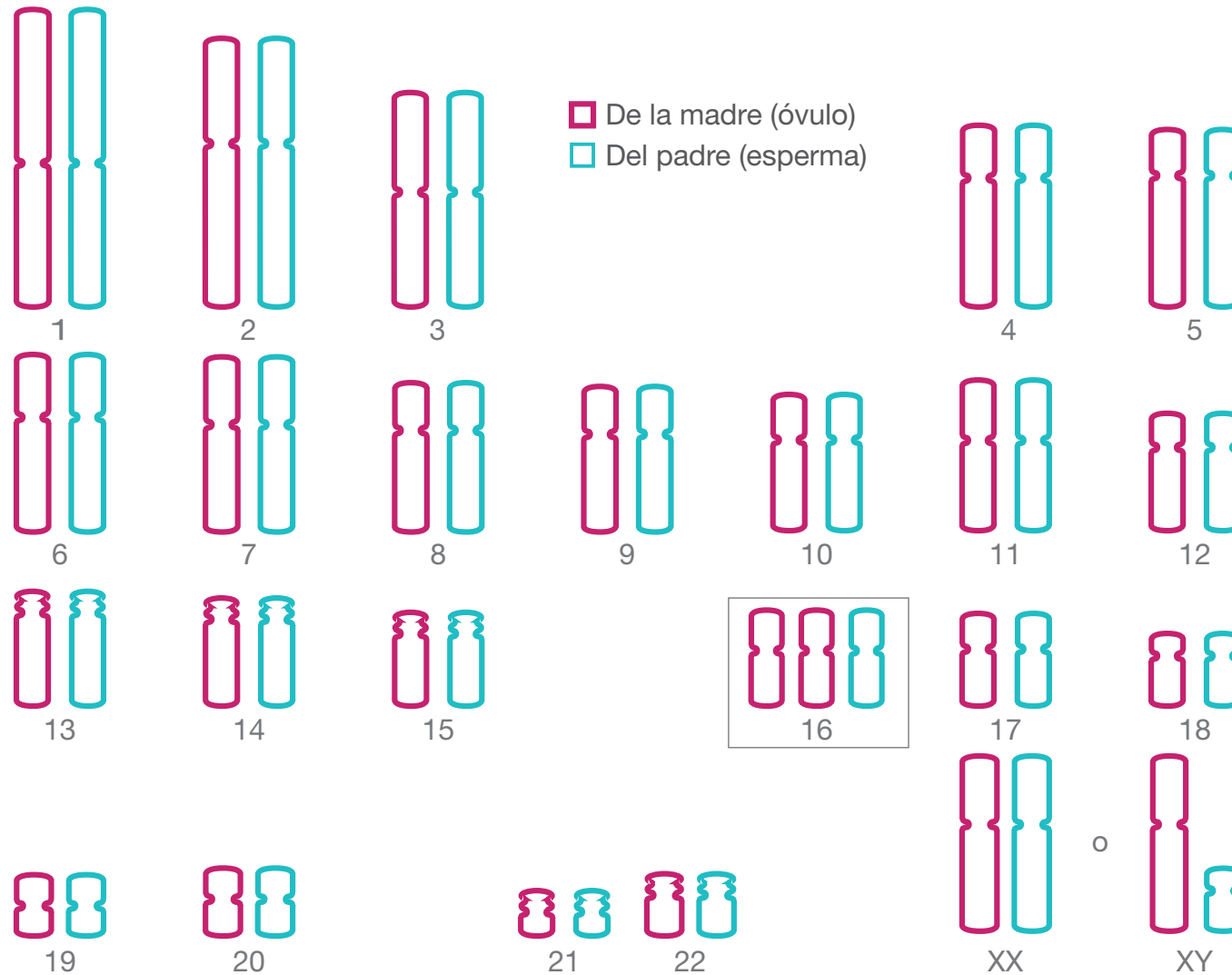
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

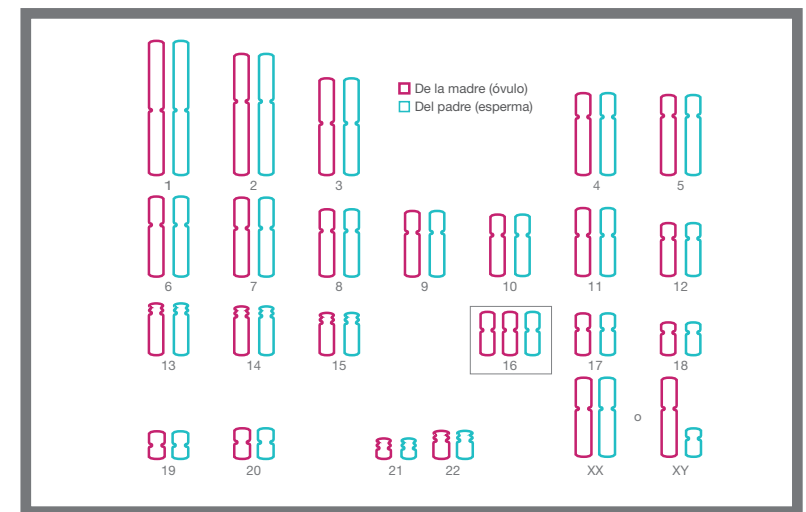
# Trisomías autosómicas poco frecuentes (p. ej., trisomía 16)





# Trisomías autosómicas poco frecuentes (p. ej., trisomía 16)

- La trisomía que afecta a un cromosoma que no sea el 21, el 18, el 13, el X o el Y se conoce como “trisomía autosómica poco frecuente”.
- La prevalencia de la trisomía autosómica poco frecuente en las NIPT es de entre 0,28 y 0,78 %.
- El cuadro clínico varía y depende del cromosoma en cuestión. Entre sus características se incluyen las siguientes:
  - Pérdida del embarazo.
  - Fallecimiento del feto y parto de mortinato.
  - Mosaicismo confinado a la placenta con la consiguiente restricción del crecimiento intrauterino y trastornos relacionados con la disomía uniparental.
  - Discapacidades intelectuales y de desarrollo, así como defectos de nacimiento.
  - En algunos casos, el fenotipo clínico puede ser normal.



Jones, K. L.; Jones, M. C.; del Campo, M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

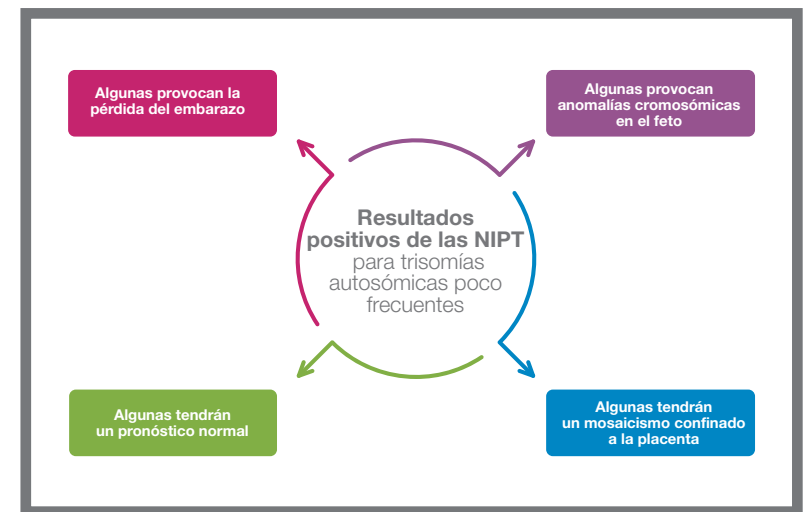
Herencia  
monogénica

# Resultado clínico posible de una trisomía autosómica poco frecuente identificada mediante pruebas prenatales no invasivas (NIPT)



# Resultado clínico posible de una trisomía autosómica poco frecuente identificada mediante pruebas prenatales no invasivas (NIPT)

- El cuadro clínico después de un resultado de NIPT positivo puede variar y depende de los cromosomas.
  - Determinadas anomalías cromosómicas pueden provocar la pérdida del embarazo.
  - Determinadas anomalías cromosómicas pueden dar lugar al nacimiento de un niño vivo con un fenotipo asociado a la anomalía cromosómica que se detectó.
  - Determinadas anomalías cromosómicas producen un mosaicismo confinado a la placenta (CPM).
    - El CPM se puede asociar con un mayor riesgo de alteración de la función placentaria, lo que desemboca en la restricción del crecimiento intrauterino, la muerte del feto y el riesgo de sufrir disomía uniparental.
  - Algunos casos no tendrán resultados clínicos aparentes.
  - También se pueden obtener falsos positivos.
- La NIPT es una prueba de cribado. Los resultados se deberían confirmar mediante pruebas diagnósticas (por ejemplo, la BVC o la amniocentesis) antes de tomar cualquier decisión en relación con el embarazo.



Mardy, A.; Wapner, R. J. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2016;172(2):118-22.  
Kalousek, D. K.; Barrett, I. Confined placental mosaicism and stillbirth. *Pediatr Pathol* 1994 Jan-Feb;14(1):151-9.  
Kalousek, D. K. Confined placental mosaicism and intrauterine development. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Índice

Descripción general de la genética

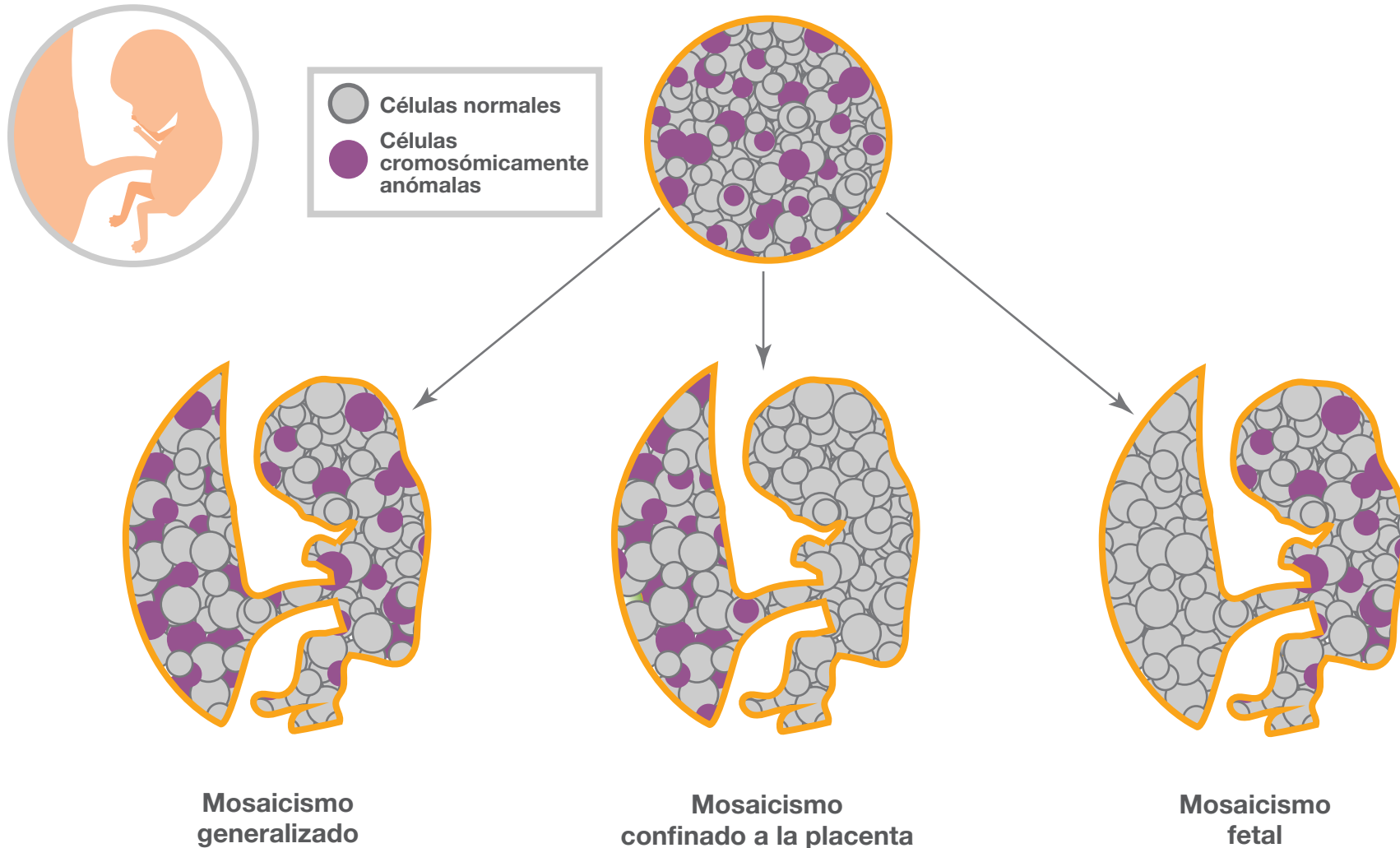
Alteraciones cromosómicas

Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

# Tipos de mosaicismos cromosómicos



Índice

Descripción general de la genética

Alteraciones cromosómicas

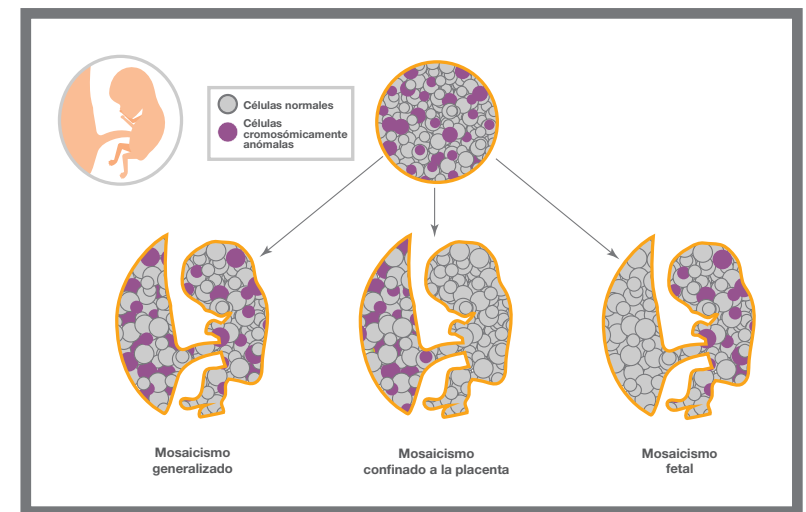
Reconocimiento prenatal y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas poco frecuentes

Herencia monogénica

# Tipos de mosaicismos cromosómicos

- **Mosaicismo generalizado:** Presencia de dos o más estirpes celulares cromosómicamente diferentes tanto en la placenta como en el feto.
  - Puede provocar un falso negativo en el resultado de las NIPT.
- **Mosaicismo confinado a la placenta:** Presencia de dos o más estirpes celulares cromosómicamente diferentes en la placenta, pero no en el feto.
  - Puede provocar un falso positivo en el resultado de las NIPT.
- **Mosaicismo fetal:** Presencia de dos o más estirpes celulares cromosómicamente diferentes en el feto, pero no en la placenta.
  - Puede provocar un falso negativo en el resultado de las NIPT.



Grati, F. R. *J Clin Med.* 2014;3(3):809-837.  
Van Opstal, D.; et al. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146794.  
Kalousek, D. K. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Índice

Descripción general  
de la genética

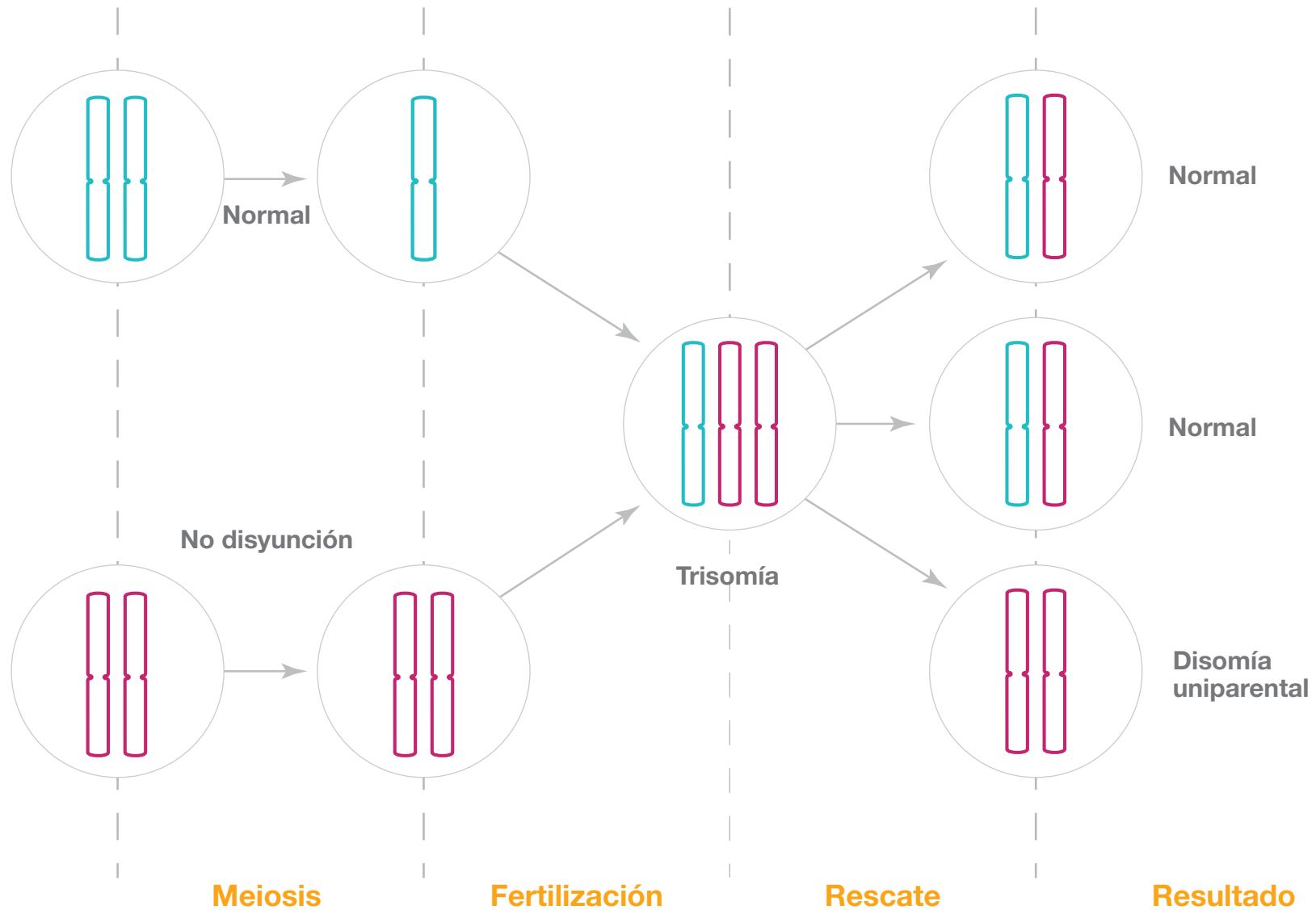
Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

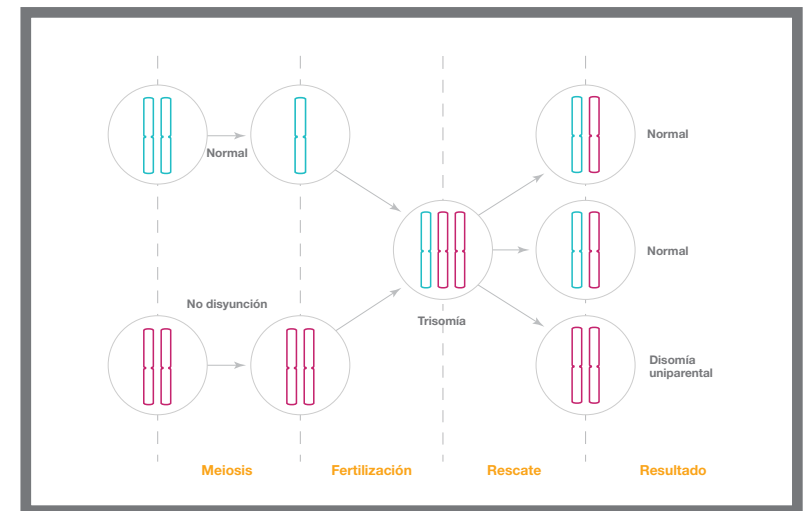
Herencia  
monogénica

# Disomía uniparental debido al rescate trisómico



# Disomía uniparental debido al rescate trisómico

- La disomía uniparental (UPD, uniparental disomy) se da cuando se tienen dos copias de un cromosoma concreto del mismo progenitor, en lugar de una de cada uno.
  - En el caso del mosaicismo confinado a la placenta, la UPD ocurre en mayor medida debido al rescate trisómico.
  - El ACMG recomienda la prueba de la UPD para cromosomas impresos (6, 7, 11, 14, 15 y 20); la práctica clínica puede variar.
  - Se requieren pruebas especializadas adicionales para diagnosticar la UPD.
  - El cuadro clínico puede variar. La UPD de determinados cromosomas impresos puede causar discapacidad intelectual y otras alteraciones genéticas.
- El screening positivo de ADN circulante libre para determinadas trisomías autosómicas se asocia con un mayor riesgo de mosaicismo confinado la placenta, lo que conlleva un mayor riesgo de disomía uniparental (UPD).



1. Kotzot, D.; Utermann, G. Uniparental disomy (UPD) other than 15: phenotypes and bibliography updated. Am J Med Genet A 2005; 136: 287 – 305.
2. Shaffer, L. G.; Agan, N.; Goldberg, J. D. et al. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001; 3: 206 – 211.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

# Herencia monogénica



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica



# Herencia monogénica



Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

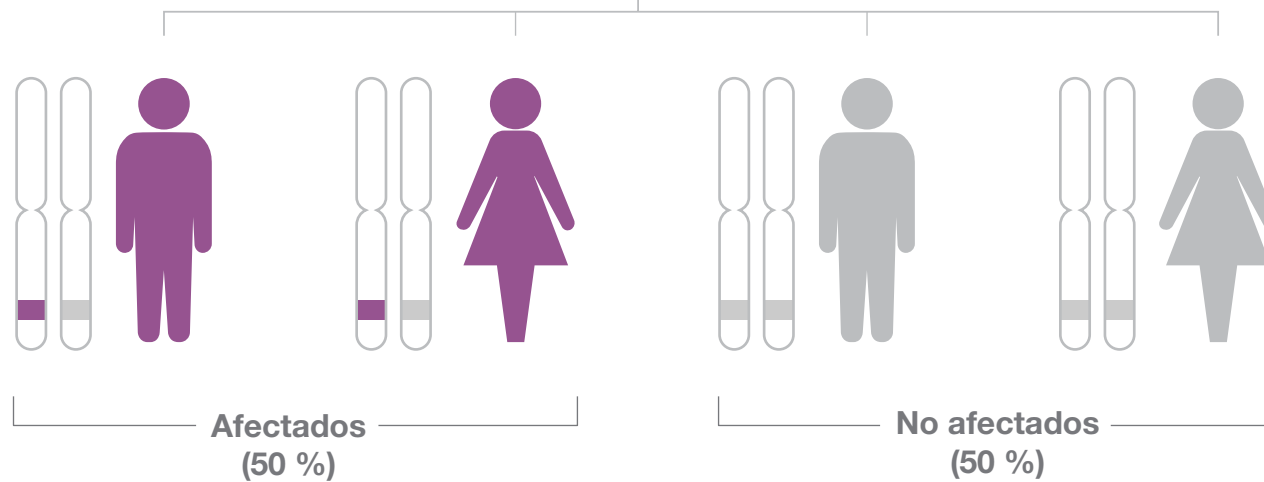
Herencia  
monogénica

# Herencia autosómica dominante

## Progenitores

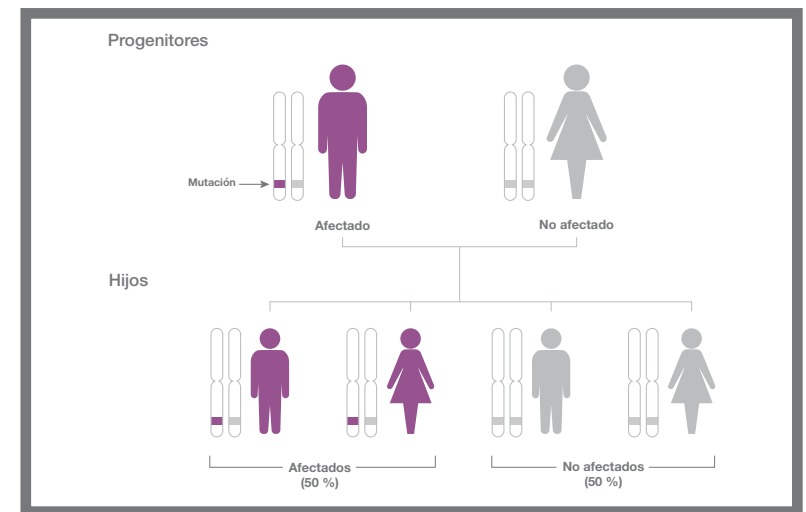


## Hijos



# Herencia autosómica dominante

- Cuando existe herencia autosómica dominante, solo se necesita una copia de un alelo mutado para que aparezca la alteración.
- Un progenitor afectado supone los riesgos reproductivos siguientes en cada embarazo:
  - 50 % de posibilidades de tener un hijo con la alteración.
  - 50 % de posibilidades de tener un hijo sin la alteración (no afectado).
  - Tanto el sexo masculino como el femenino tienen el riesgo.



US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions.  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>. Publicado el 6 de junio de 2016. Acceso: 7 de junio de 2016.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

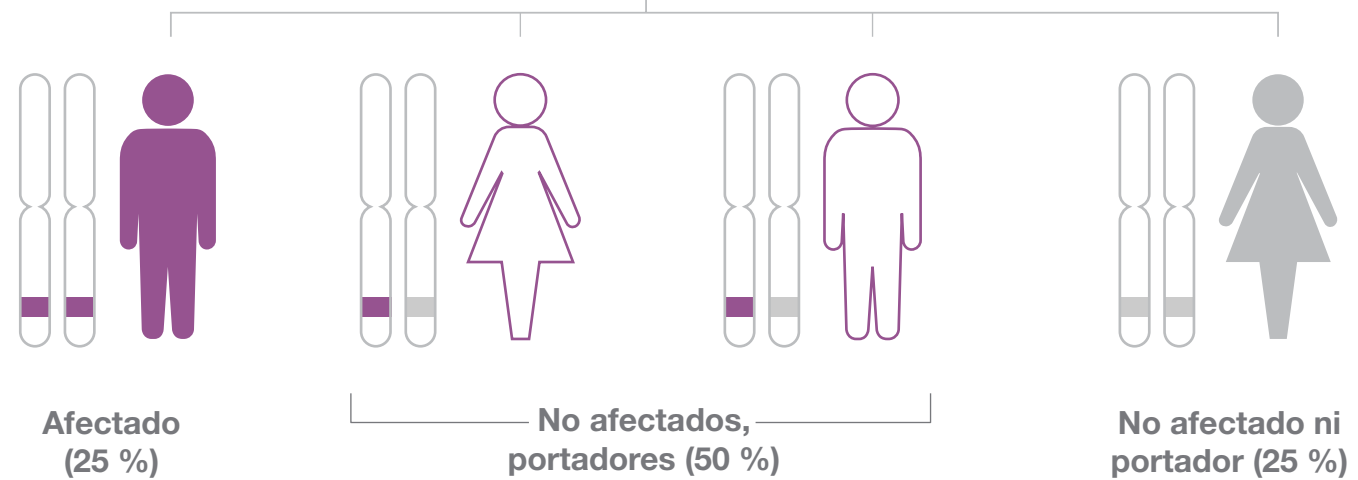
Herencia  
monogénica

# Herencia autosómica recesiva

## Progenitores

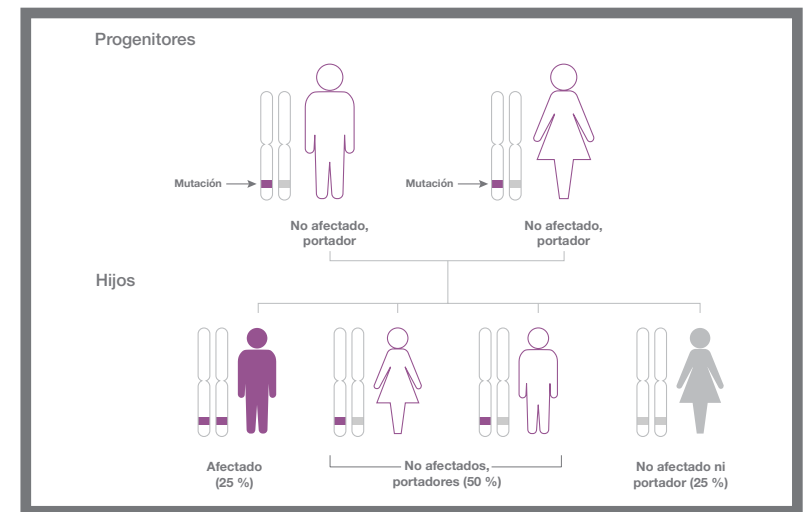


## Hijos



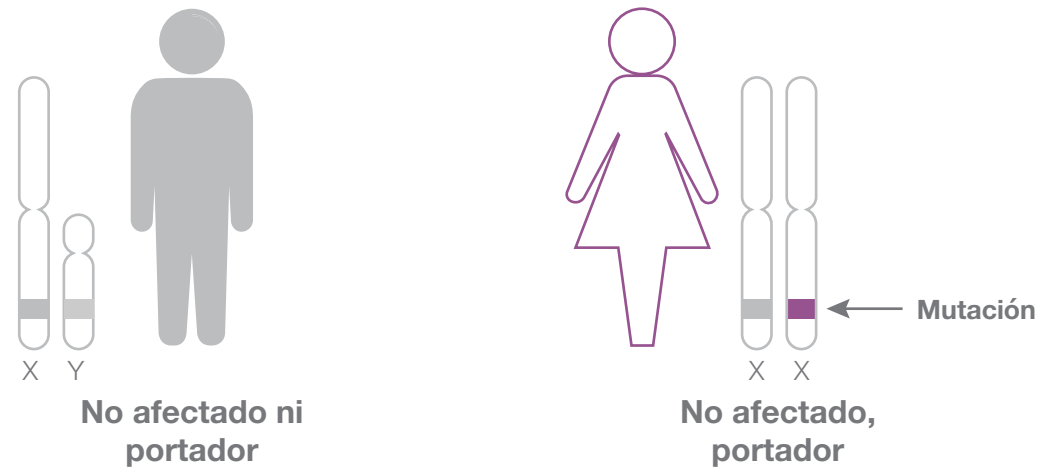
# Herencia autosómica recesiva

- Cuando existe herencia autosómica recesiva, se necesitan dos copias del alelo mutado para que aparezca la alteración.
- Las personas con una sola copia del alelo mutado son portadoras y, por lo general, no presentan la alteración.
- Si ambos progenitores son portadores de la misma alteración, se corren los riesgos reproductivos siguientes en cada embarazo:
  - 25 % de posibilidades de tener un hijo con la alteración (afectado).
  - 50 % de posibilidades de tener un hijo sin la alteración (no afectado), pero que sea portador de ella.
  - 25 % de posibilidades de tener un hijo sin la alteración (no afectado) y que no sea portador.
  - Tanto el sexo masculino como el femenino tienen el riesgo.

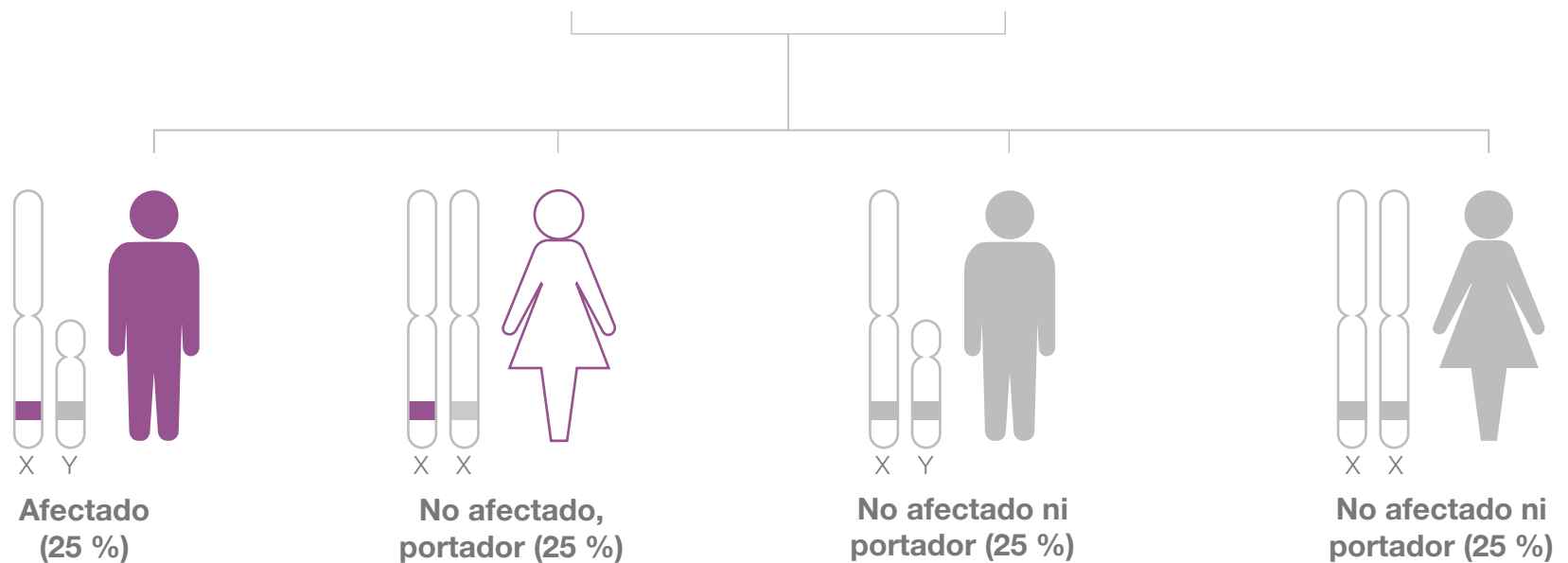


# Herencia recesiva ligada al cromosoma X

## Progenitores

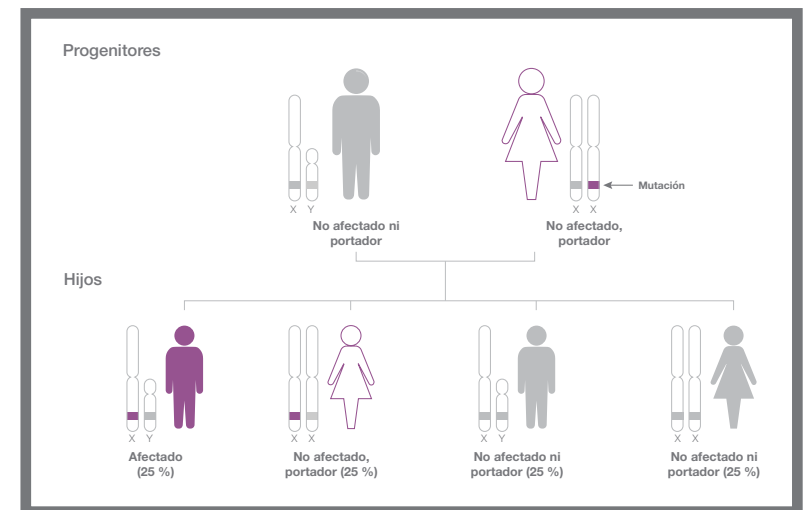


## Hijos



# Herencia recesiva ligada al cromosoma X

- La herencia recesiva ligada al cromosoma X implica que hay un alelo mutado en el cromosoma X.
- Los hombres que tienen un alelo mutado en el cromosoma X presentan la alteración (afectados).
- Las mujeres que tienen una variante genética en uno de los dos cromosomas X son portadoras de la alteración.
  - Por lo general, las mujeres portadoras no la padecen, pero puede que algunas muestren algunas características de la alteración.
- Las mujeres portadoras tienen los riesgos reproductivos siguientes en cada embarazo:
  - 25 % de posibilidades de tener un hijo (varón) con la alteración (afectado).
  - 25 % de posibilidades de tener una hija portadora sin la alteración (no afectada).
  - 25 % de posibilidades de tener un hijo (varón) sin la alteración (no afectado).
  - 25 % de posibilidades de tener una hija no portadora sin la alteración (no afectada).



US National Library of Medicine. Your guide to understanding genetic conditions: What are the different ways in which a genetic condition can be inherited?  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>. Publicado el 31 de mayo de 2016. Acceso: 3 de junio de 2016.

Índice

Descripción general  
de la genética

Alteraciones  
cromosómicas

Reconocimiento prenatal  
y opciones diagnósticas

Trisomías autosómicas  
poco frecuentes

Herencia  
monogénica

El objetivo de esta guía es ofrecer a los profesionales de la salud información básica sobre el asesoramiento en materia genética. Se ha elaborado solo con fines educativos generales y no pretende sustituir a la opinión cualificada del profesional sanitario a la hora de ofrecer sus servicios o asesoramiento médico.