

# Nuevas técnicas de Biología Molecular para el cribado prenatal de aneuploidías: NIPT, QF-PCR y array CGH



**VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**CONGRESO INTERNACIONAL DEL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA**

*¡El riesgo es que te quieras quedar!*

**Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024**

**David Ceacero Marín**

R3 de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona  
Asociación Española del Laboratorio Clínico (AEFA)  
dceacerom@hotmail.com

01

Introducción a las aneuploidías



01

Introducción a las aneuploidías



02

Cribado prenatal: ecografía y bioquímica



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



01

Introducción a las aneuploidías



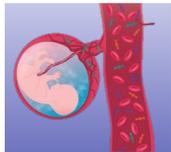
02

Cribado prenatal: ecografía y bioquímica



03

Prueba genética prenatal NO invasiva



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



01

Introducción a las aneuploidías



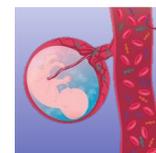
02

Cribado prenatal: ecografía y bioquímica



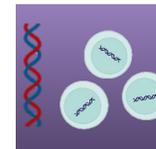
03

Prueba genética prenatal NO invasiva



04

Prueba genética prenatal invasiva



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



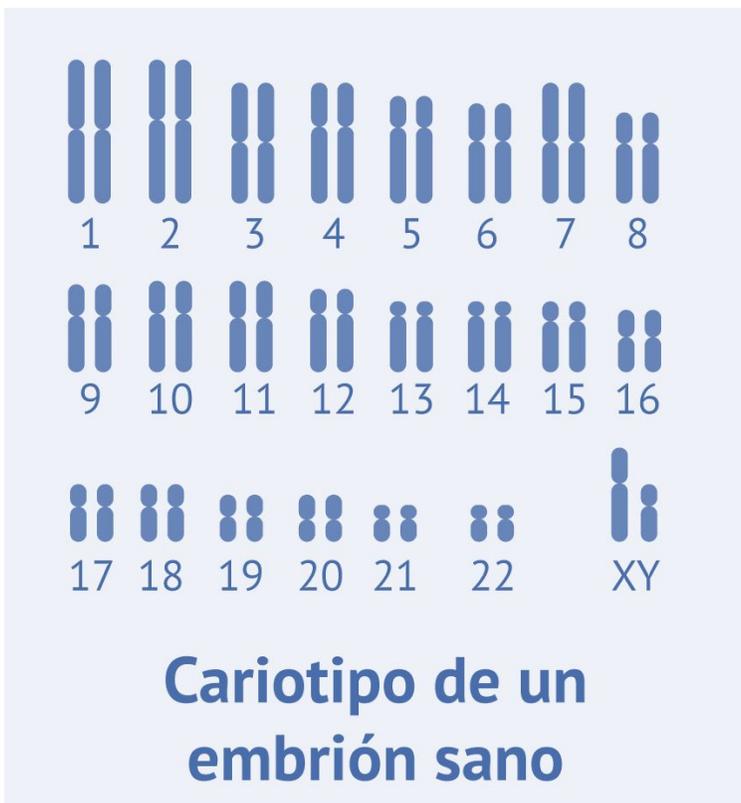
Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



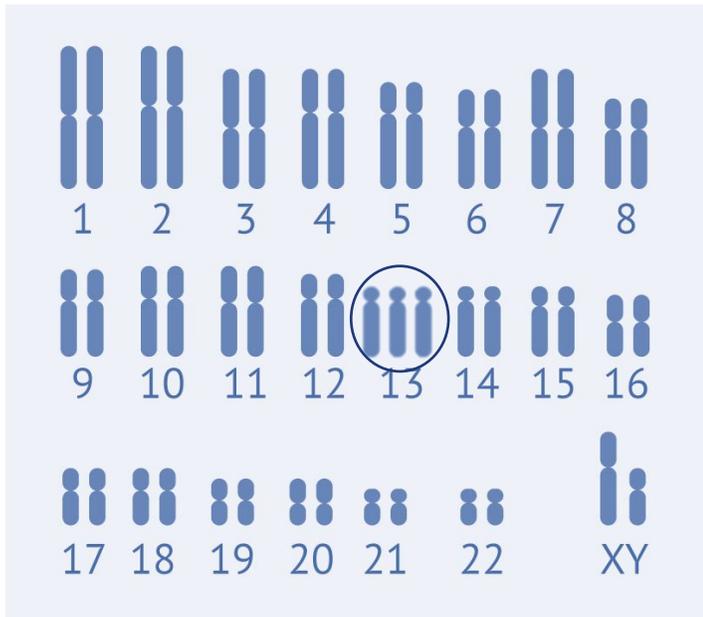
# Aneuploidías: Introducción

Las **aneuploidías** son aquellas alteraciones genéticas en las que el **número de cromosomas** no son los habituales, ya sea por **exceso** como por **defecto**

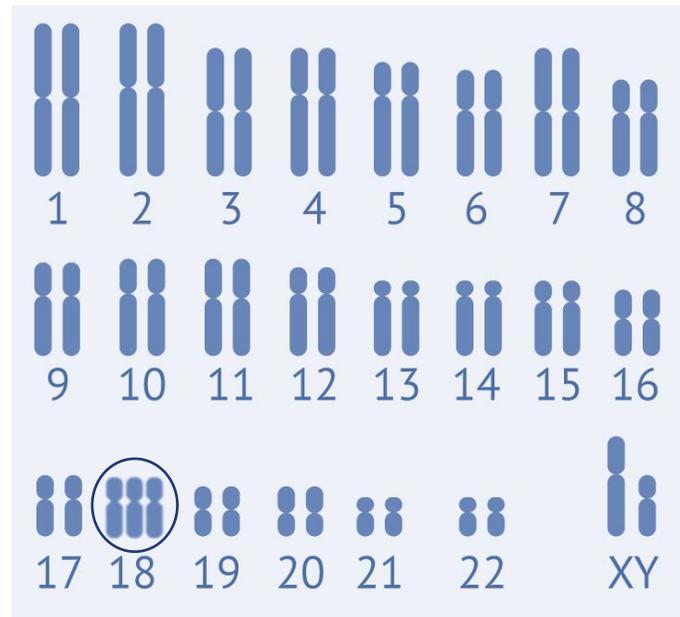


# Aneuploidías autosómicas

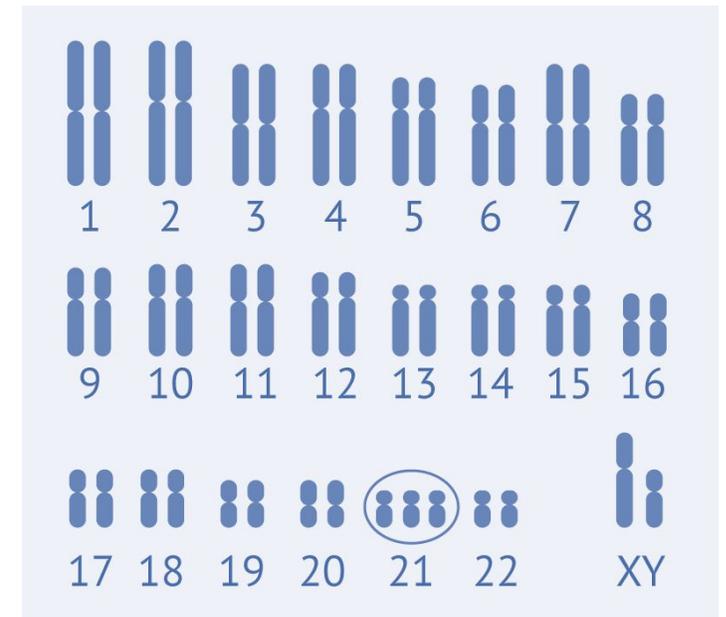
Trisomía 13



Trisomía 18

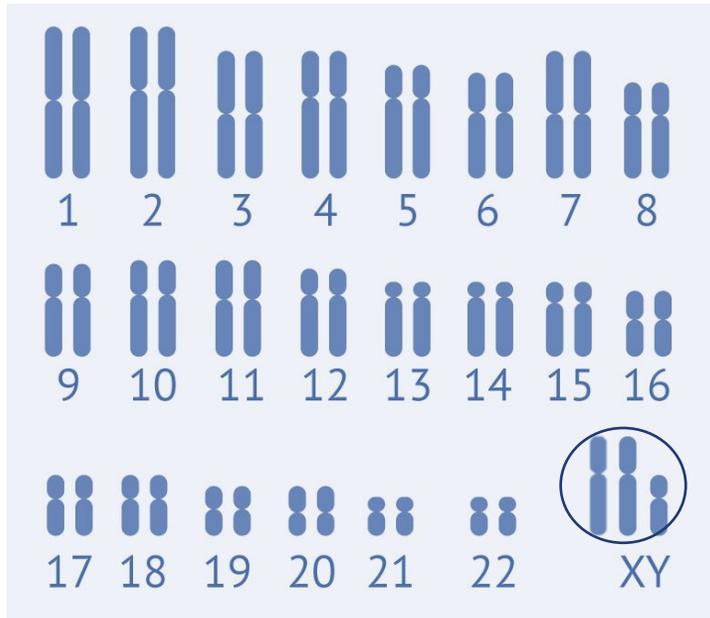


Trisomía 21

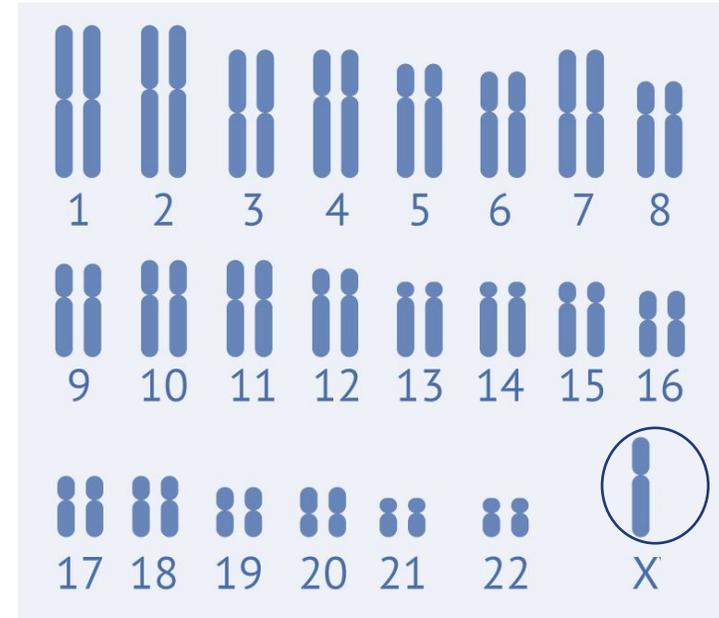


# Aneuploidías sexuales

47 XXY



45 XO



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

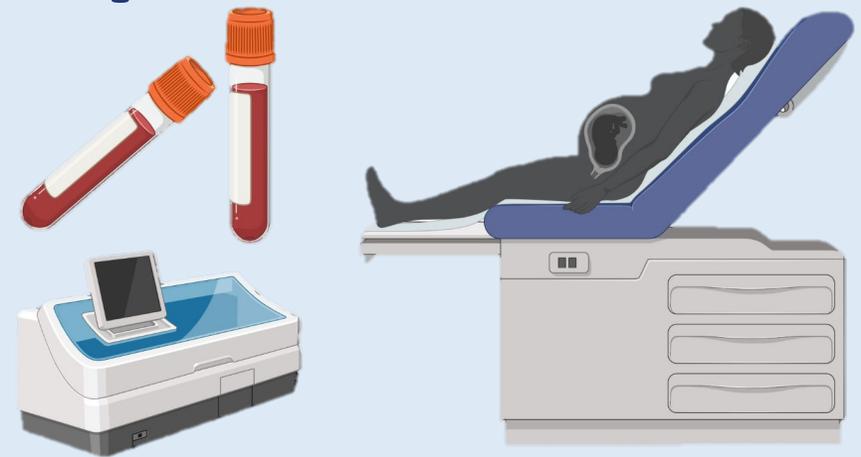


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Cribado prenatal basado en datos ecográficos y bioquímica



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Cribado Prenatal de trisomías: Bioquímica y Ecografía

**Estima la probabilidad** de que un **feto** esté **afectado** de una **trisomía**, expresándola como un **índice de riesgo**



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Cribado Prenatal de trisomías: Bioquímica y Ecografía

**Estima la probabilidad** de que un **feto** esté **afectado** de una **trisomía**, expresándola como un **índice de riesgo**

- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** translucencia nucal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.



- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nucal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.



## Información clínica



- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nuchal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.



## Información clínica

- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nucal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.



# Cribado Prenatal de trisomías: Bioquímica y Ecografía

## Información clínica

- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nucal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.



# Cribado Prenatal de trisomías: Bioquímica y Ecografía

- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nucal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.

## Información clínica



# Cribado Prenatal de trisomías: Bioquímica y Ecografía

- **Cribado del primer trimestre:** entre semanas 8 y 13+6
  - **Datos ecográficos:** traslucencia nuchal y longitud cráneo-caudal
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Proteína A plasmática asociada a la gestación; c.sust.arb.
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
- **Cribado del segundo trimestre:** entre semanas 14 y 19+6
  - **Datos bioquímicos:**
    - Srm—Coriogonadotropina (cadena beta libre); c.sust.arb.
    - Srm—Alfa-fetoproteína; c.sust.arb.
    - Srm—Estriol libre; c.sust.arb.
    - Srm—Inhibina A; c.sust.arb.

## Información clínica



# EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO

*Protocolo de cribado prenatal de anomalías  
congénitas en Cataluña v.3. 2018*



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

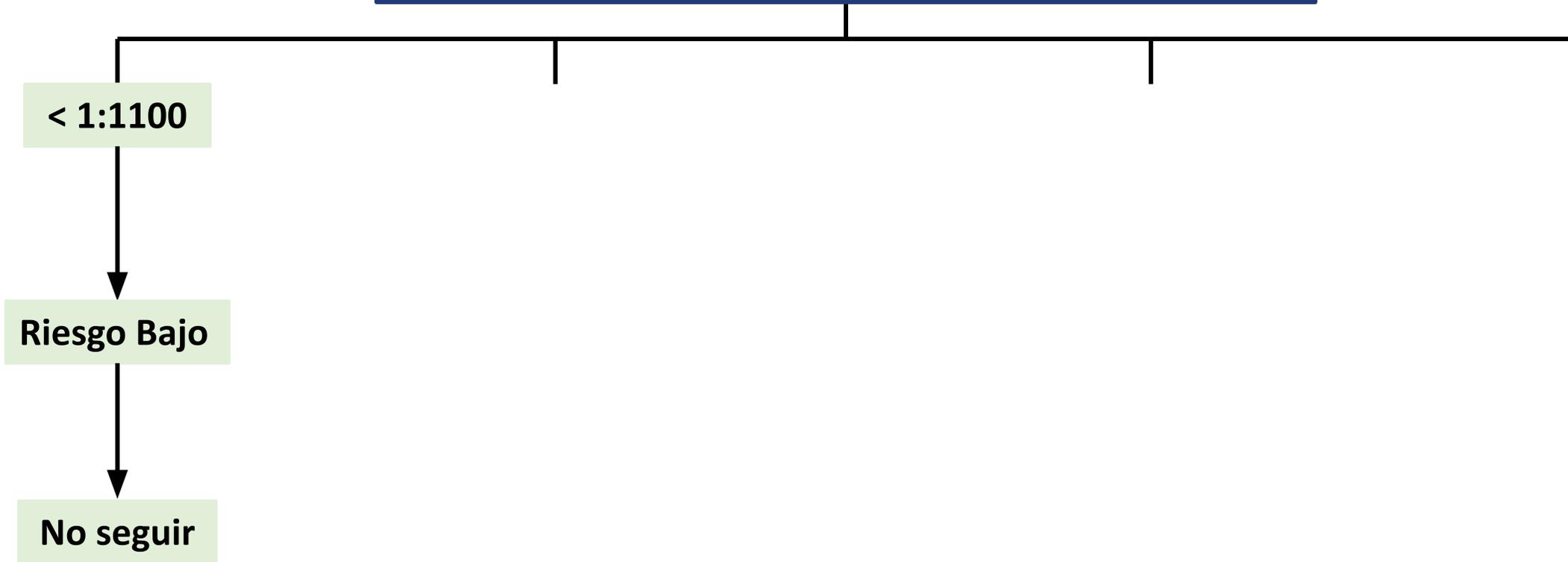
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



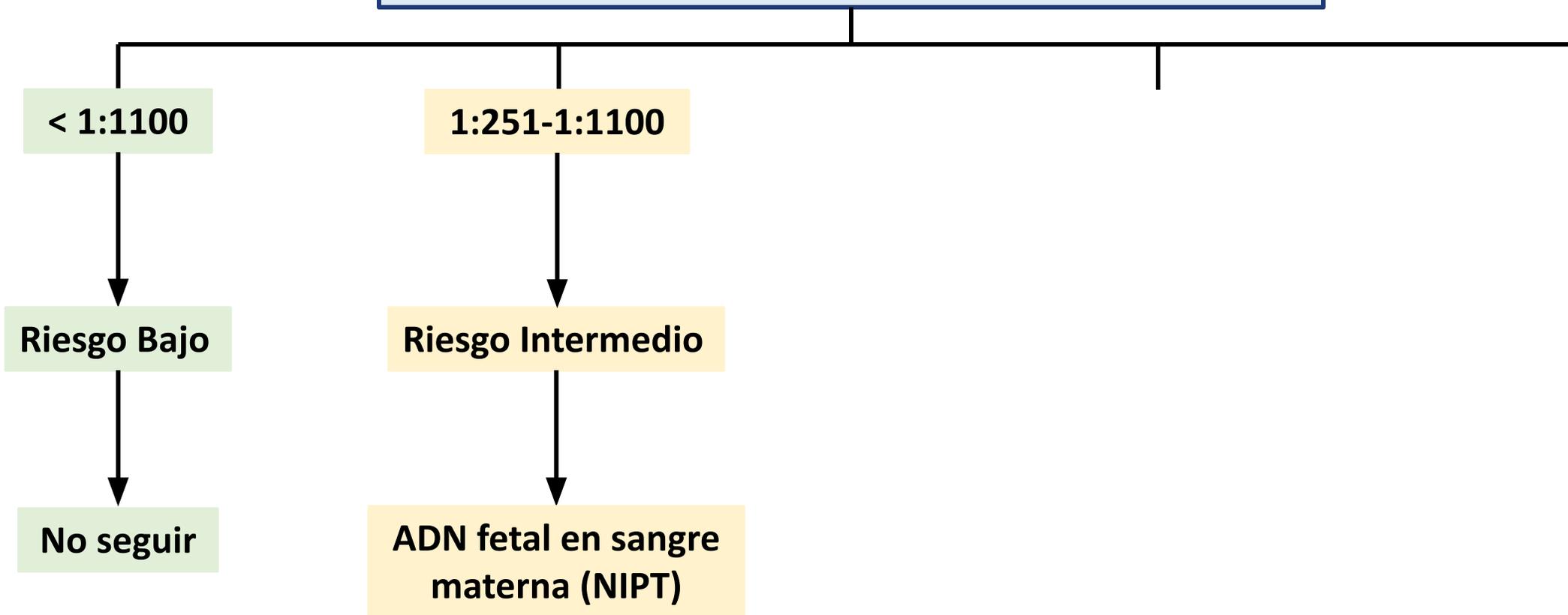
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



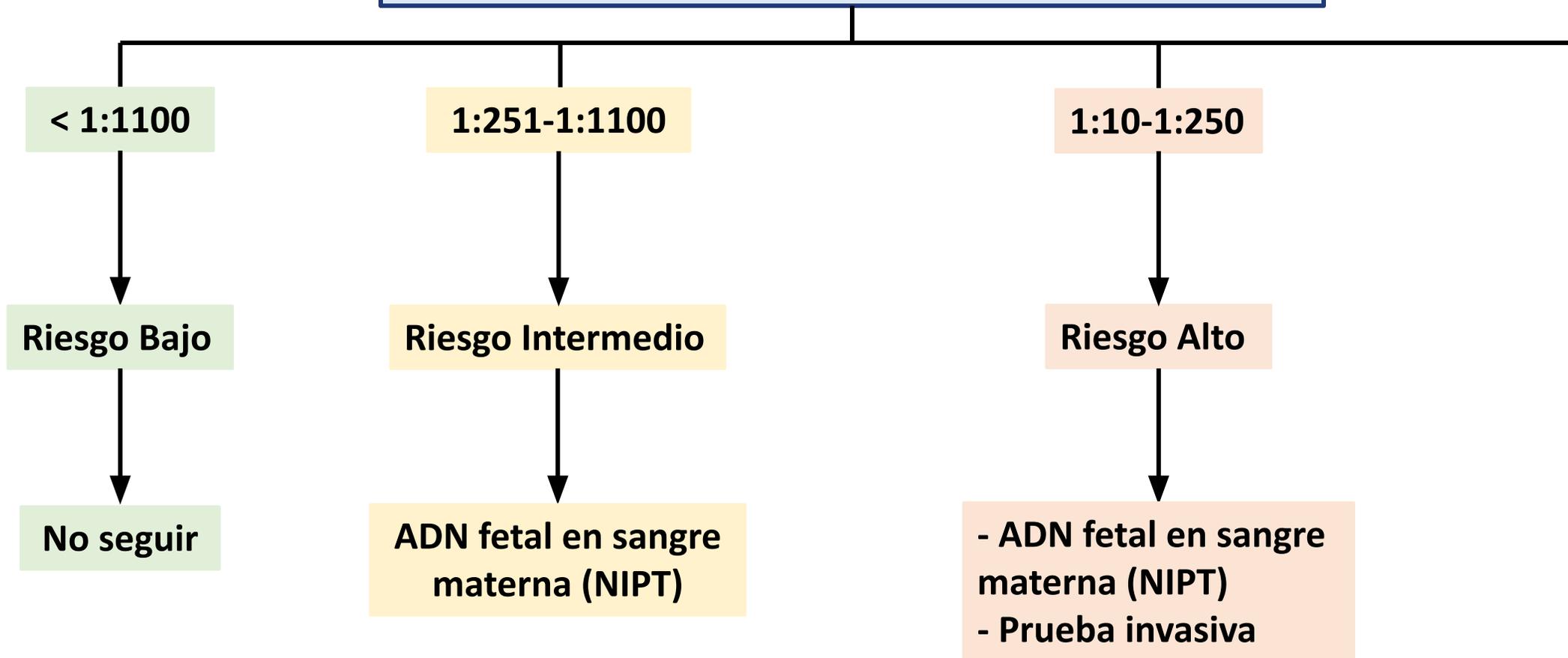
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



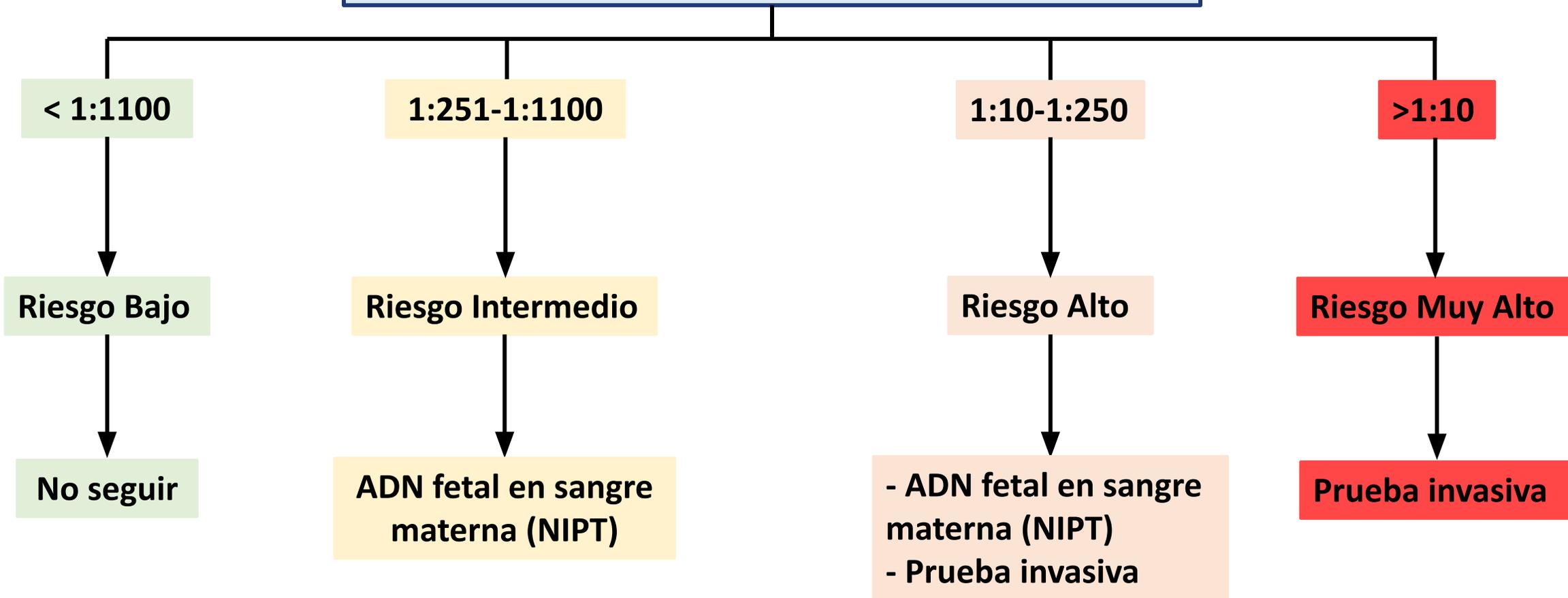
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



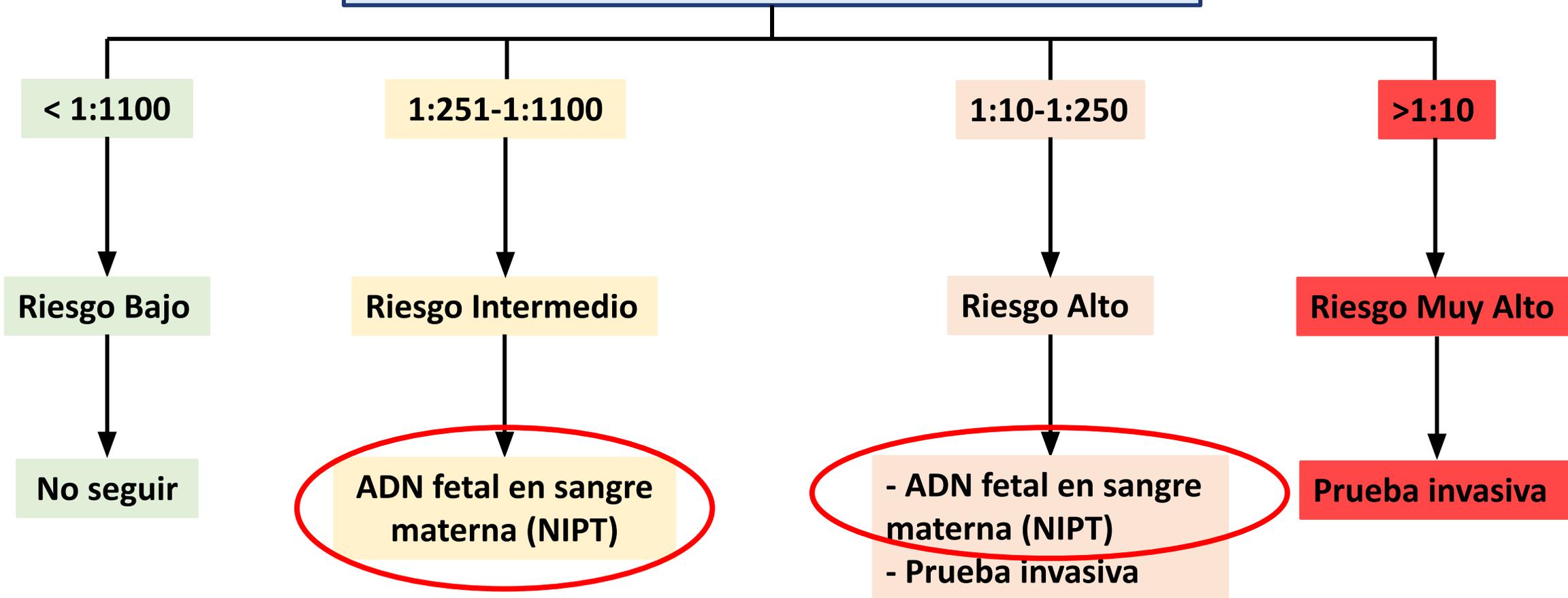
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



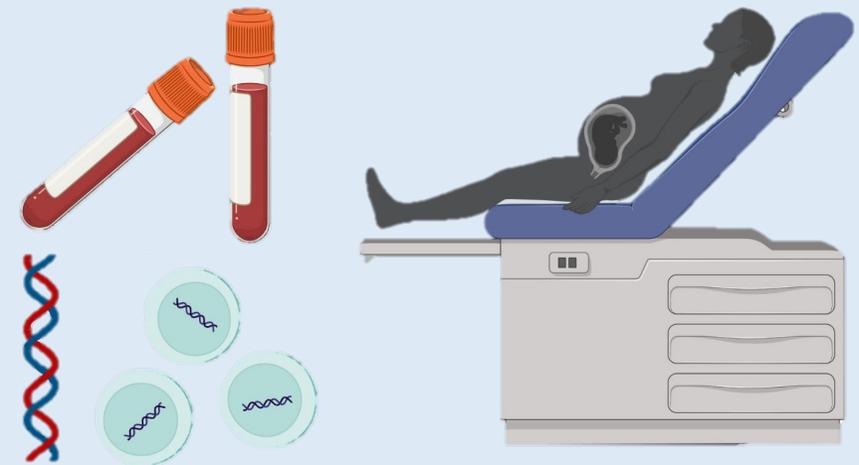
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



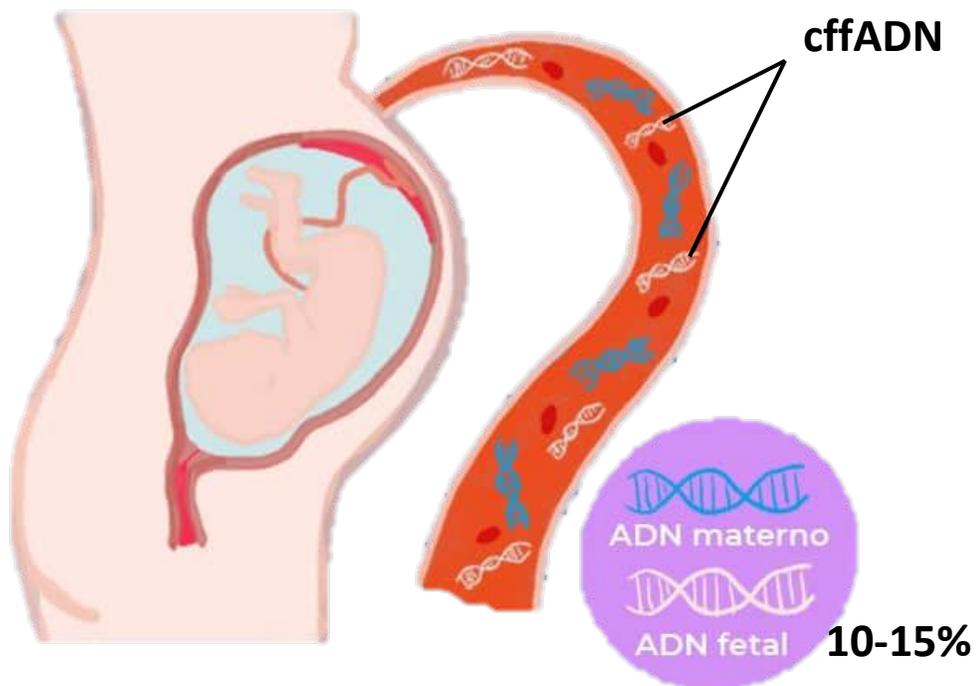
## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



# Prueba prenatal NO INVASIVA basada en cffADN



# Prueba Prenatal No Invasiva (NIPT): ADN fetal en sangre materna (cffADN)



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

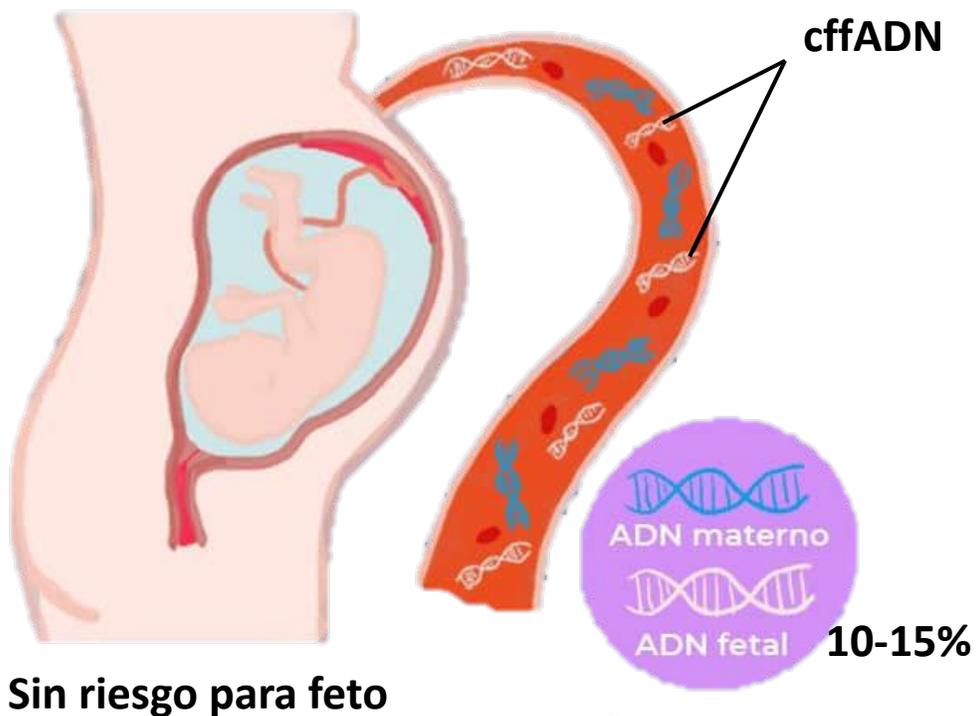


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



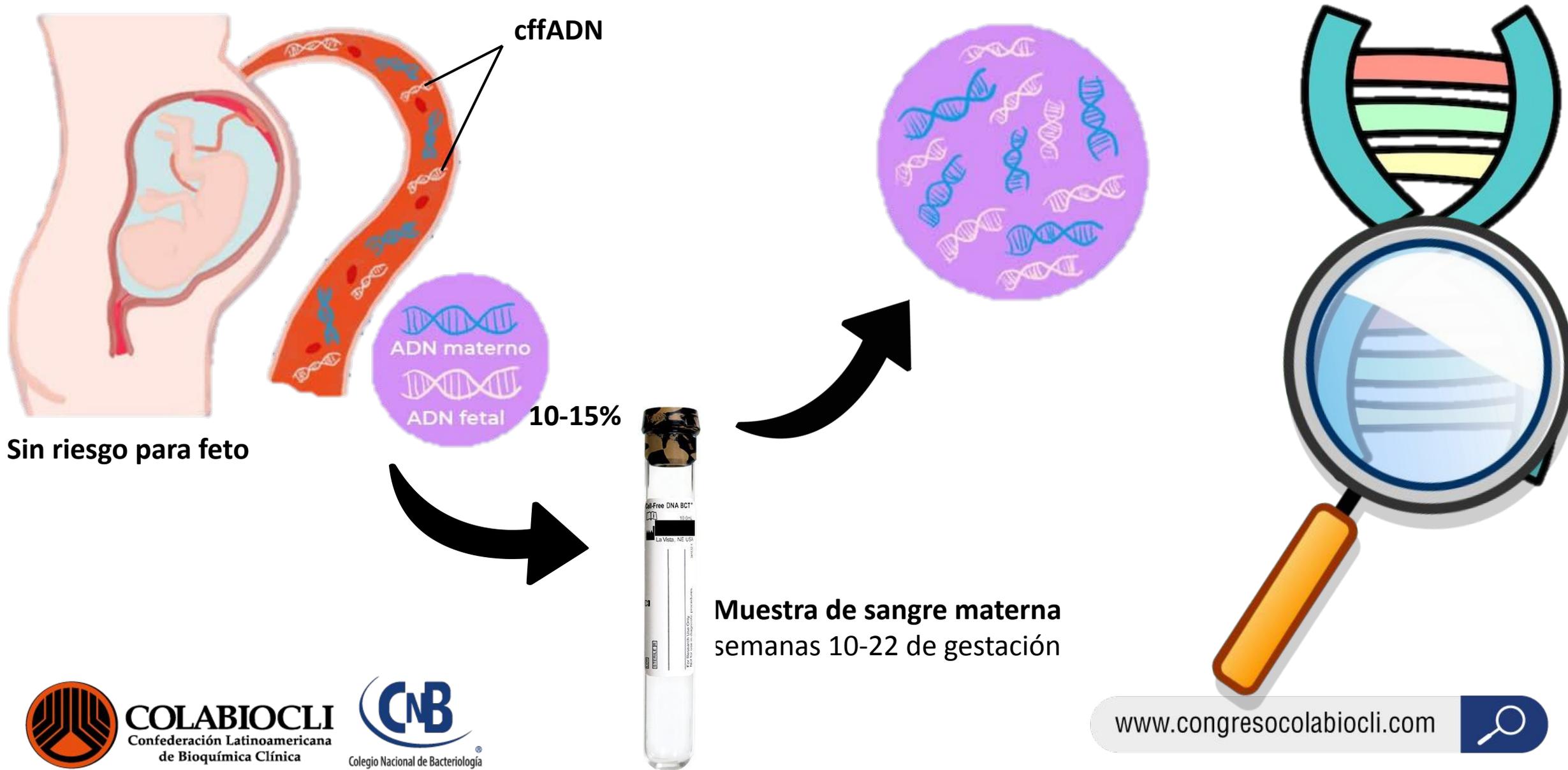
# Prueba Prenatal No Invasiva (NIPT): ADN fetal en sangre materna (cffADN)

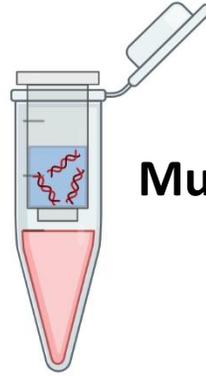


**Muestra de sangre materna**  
semanas 10-22 de gestación



# Prueba Prenatal No Invasiva (NIPT): ADN fetal en sangre materna (cffADN)

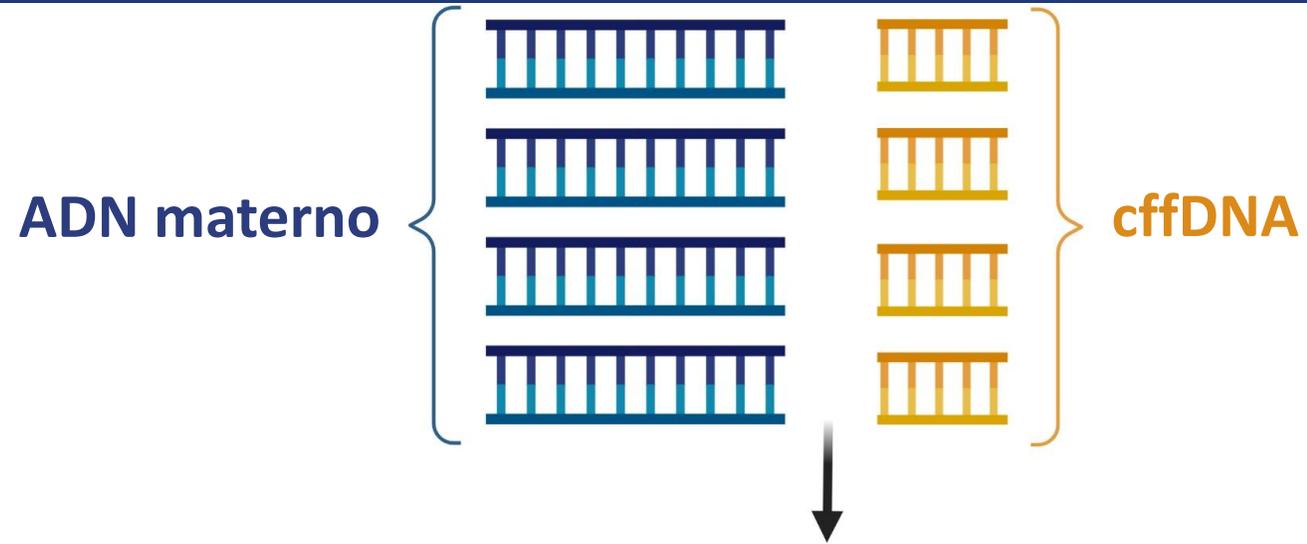




**Muestra ADN materno y fetal**



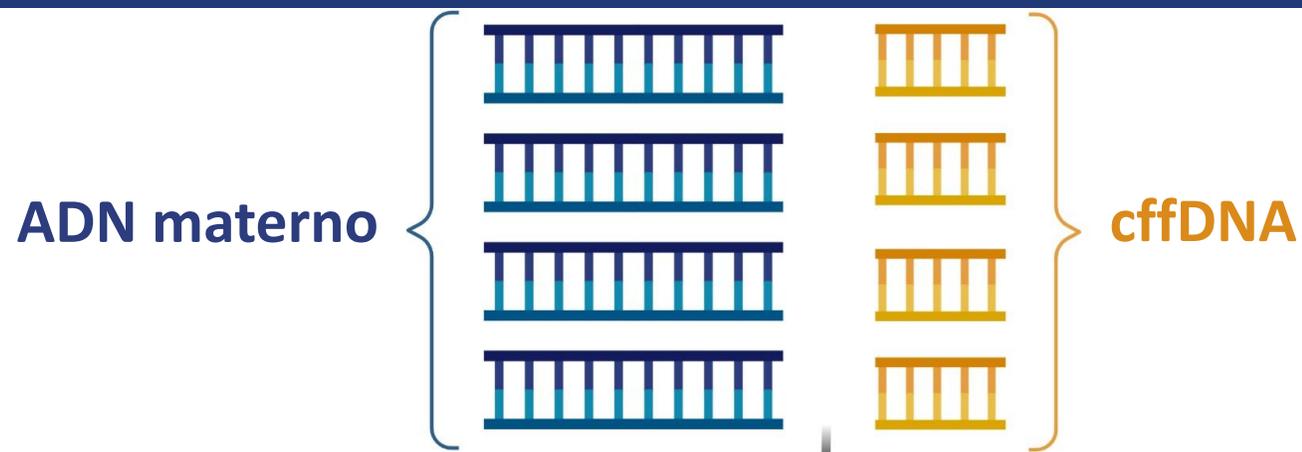




**Mapeo de las lecturas y alineamiento** respecto al genoma de referencia

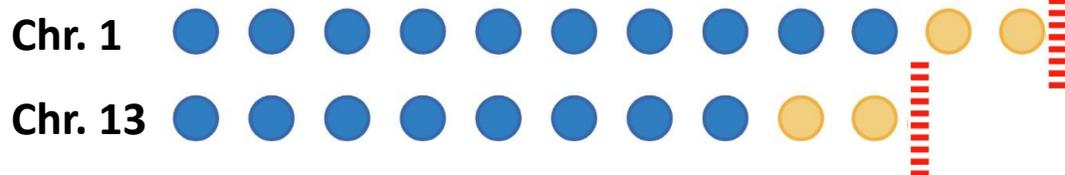


# NIPT: metodología

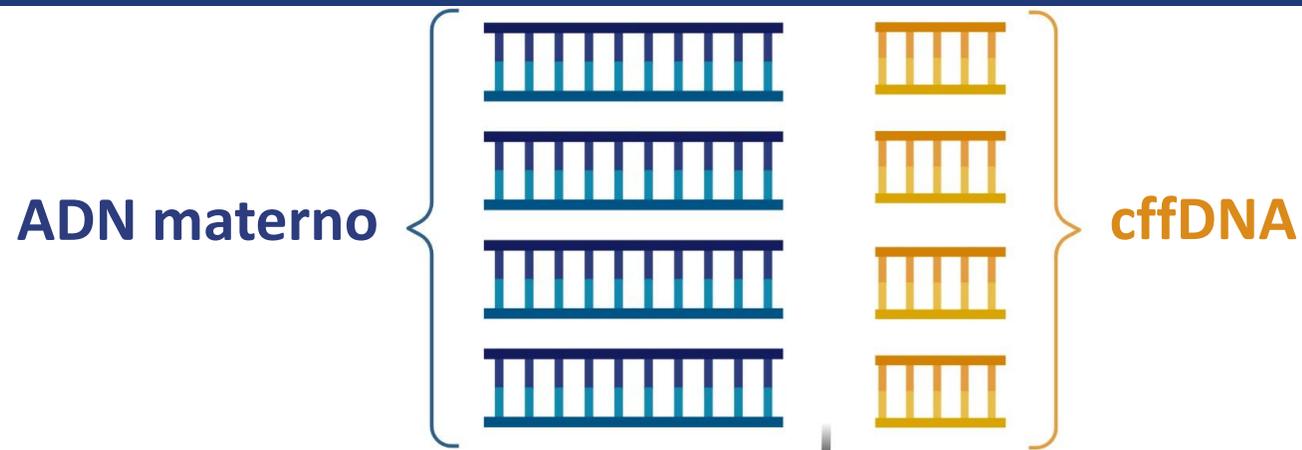


Mapeo de las lecturas y alineamiento respecto al genoma de referencia

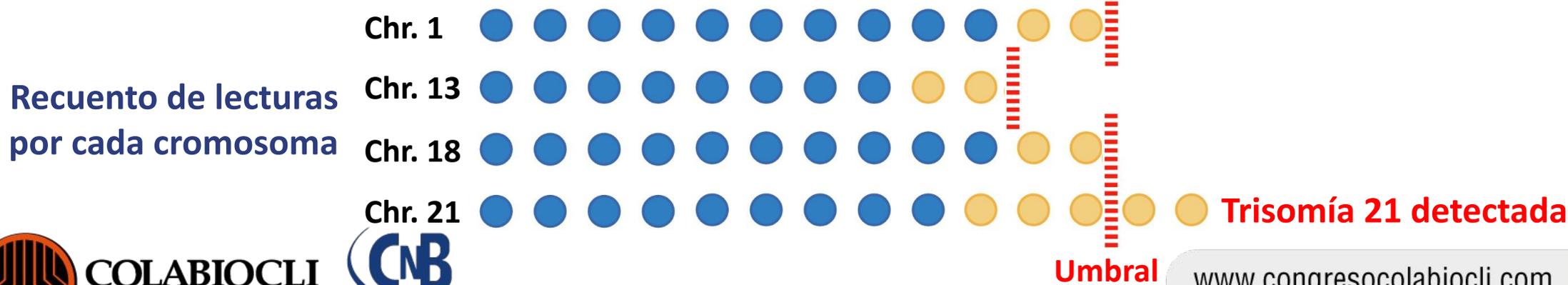
Recuento de lecturas por cada cromosoma



# NIPT: metodología



Mapeo de las lecturas y alineamiento respecto al genoma de referencia



# NIPT: metodología

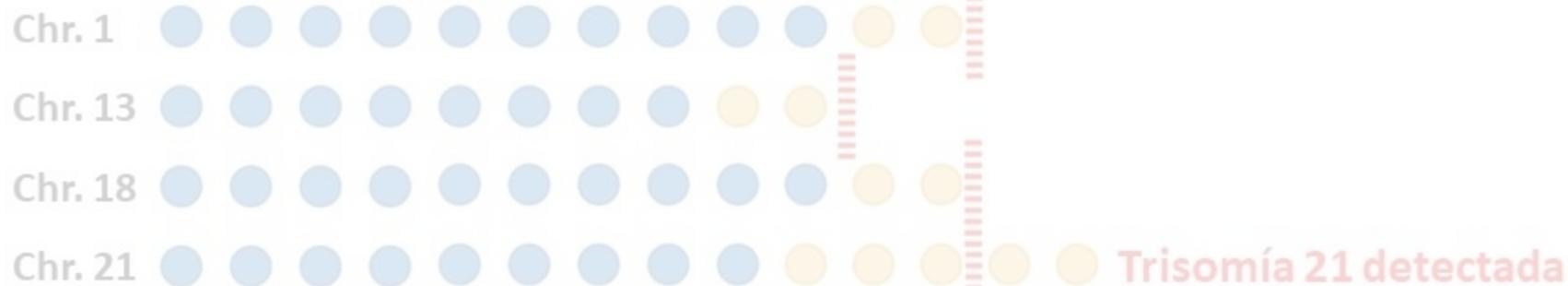
ADN materno

cffDNA

Un **exceso** en el **número de lecturas esperado** indicará un riesgo elevado de aneuploidía en el cromosoma determinado

Mapeo de las lecturas y alineamiento respecto al genoma de referencia

Recuento de lecturas por cada cromosoma



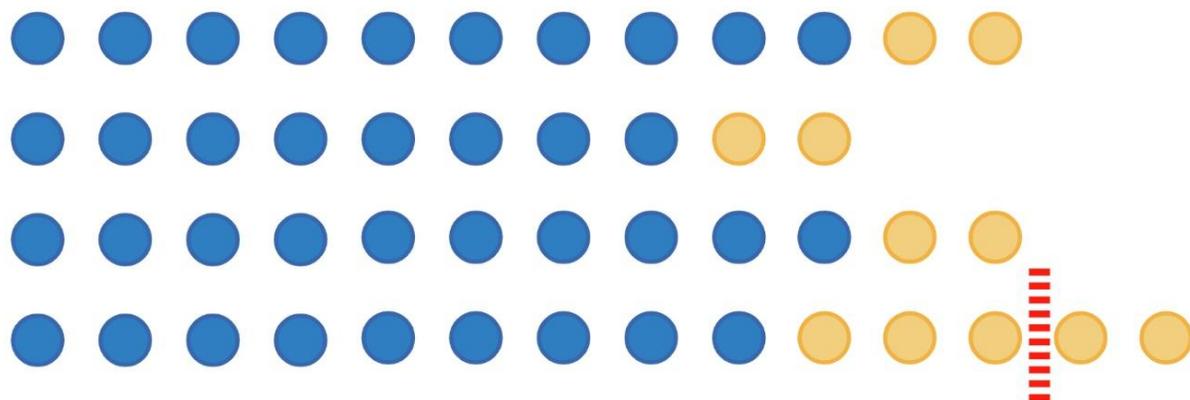
Umbral

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

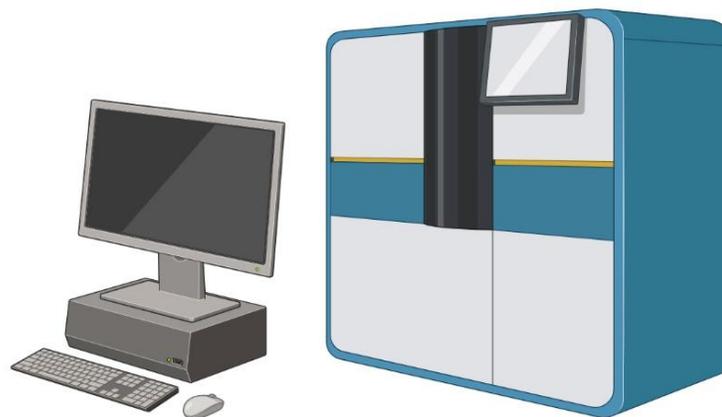




# NIPT: metodología



**Análisis mediante  
softwares bioinformáticos**



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

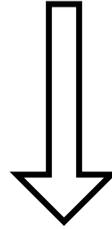


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



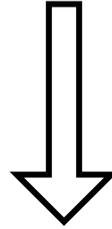
**NO** es una técnica **DIAGNÓSTICA**



**Debe confirmarse** mediante procedimientos **invasivos**



**NO** es una técnica **DIAGNÓSTICA**



**Debe confirmarse** mediante procedimientos **invasivos**

Estudios de validación del NIPT:

- **Sensibilidad** para detectar **T21**: cercano al 99% (*Alyafee Y, et al. 2021*)
- **Sensibilidad** para detectar **T13, T18**: 88-100% (*Ashoor, et al, 2012; Sparks, et al, 2012; Zimmermann, et al, 2012*)
- **Sensibilidad global 98,9%** (*Alyafee Y, et al. 2021*)
- Tasa de **falsos positivos: 1,4%** (*Alyafee Y, et al. 2021*)
- Permite la detección de aneuploidias fetales tanto en embarazos de un solo feto como en gemelos



# NIPT: Falsos Positivos

**Mosaicismo**

**Fracción fetal**

**IMC materno**

**Gemelo evanescente**



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# NIPT: Falsos Positivos

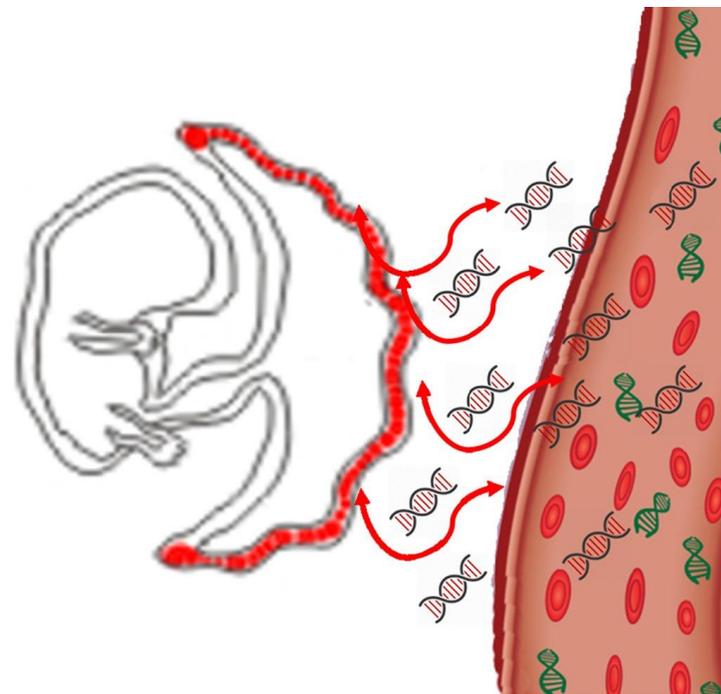
Mosaicismo

Fracción fetal

IMC materno

Gemelo evanescente

Falso Positivo



Normal fetus

Abnormal cytotrophoblast  
vellosidades coriónicas

Falsely abnormal cfDNA  
fragments in maternal  
bloodstream

*Grati FR. Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(4):415-423*



# NIPT: Falsos Positivos

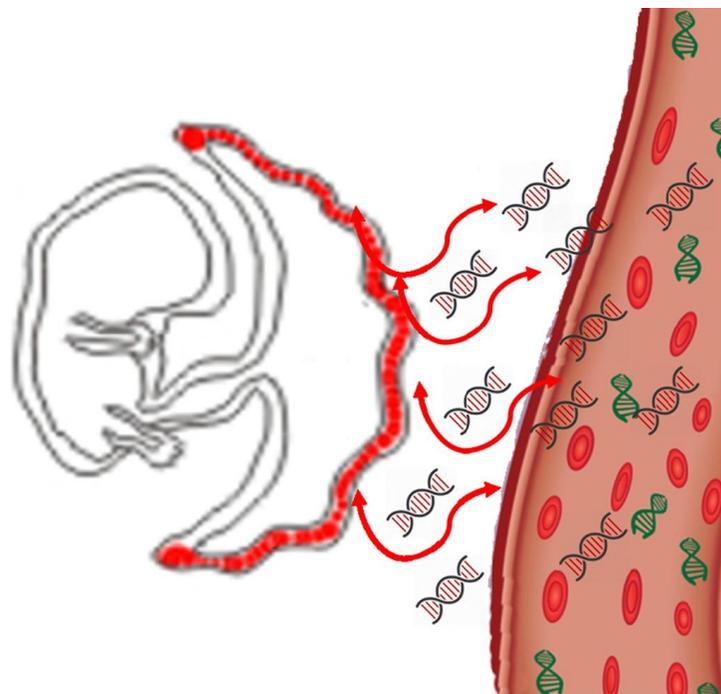
Mosaicismo

Fracción fetal

IMC materno

Gemelo evanescente

Falso Positivo



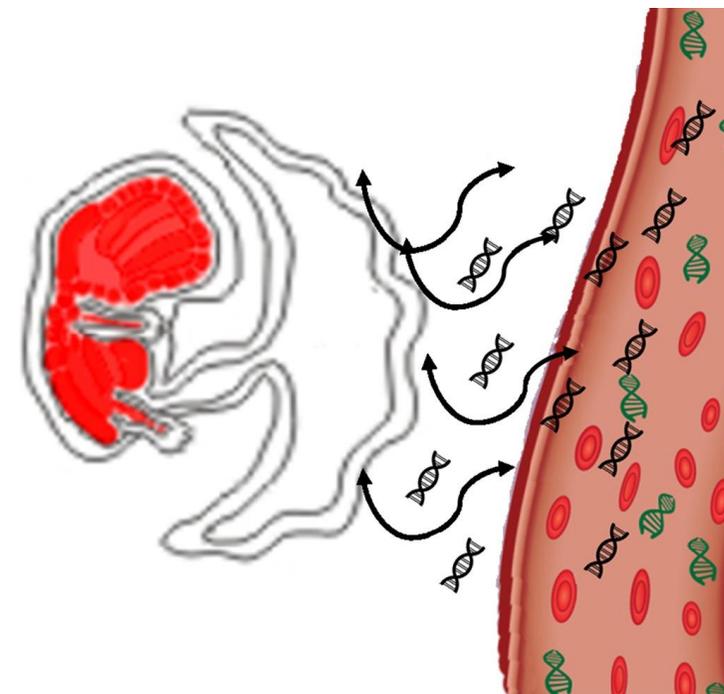
Normal fetus

Abnormal cytotrophoblast

vellosidades coriónicas

Falsely abnormal cfDNA fragments in maternal bloodstream

Falso Negativo



Abnormal fetus

Normal cytotrophoblast

Falsely normal cfDNA fragments in maternal bloodstream

*Grati FR. Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(4):415-423*



# NIPT: Falsos Positivos

Mosaicismo

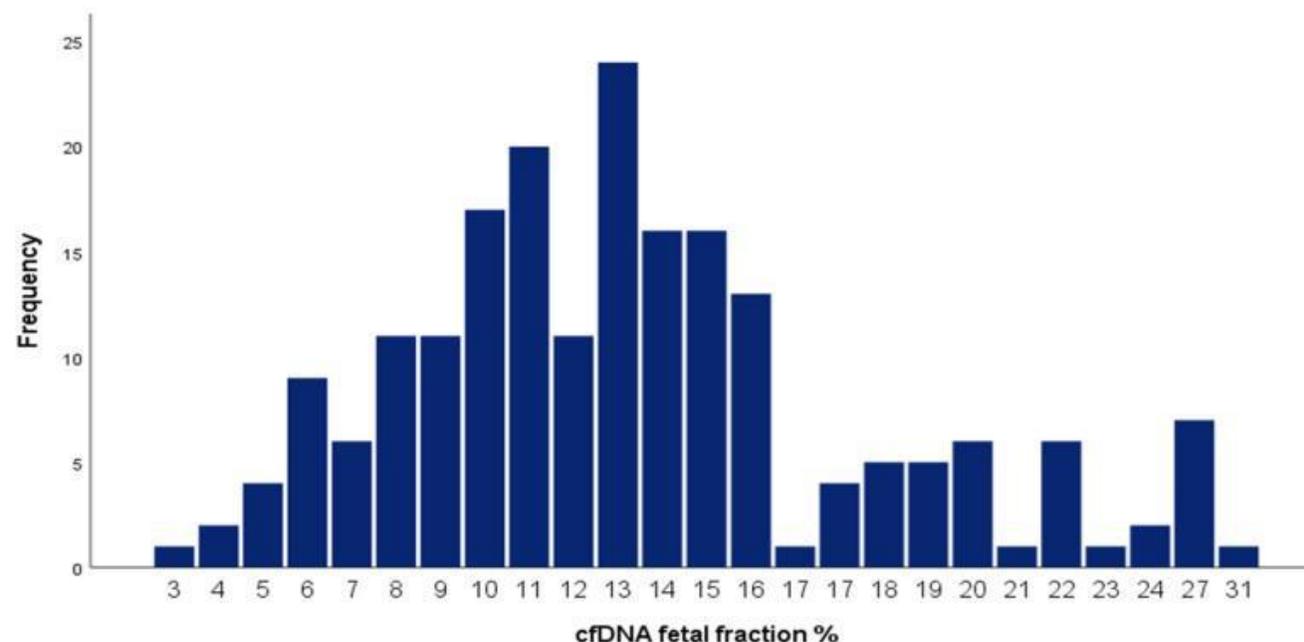
Fracción fetal

IMC materno

Gemelo evanescente

$$\text{Fracción cffDNA} = \frac{\text{Concentración ADN fetal}}{\text{Concentración ADN materno}} \quad \square \text{ Se ha de informar}$$

Se ha fijado un **límite del 4%** basado en el requisito de una profundidad de lectura de secuenciación suficiente en función de la fracción fetal



*Alyafee Y, et al. Next Generation Sequencing Based Non-invasive Prenatal Testing (NIPT): First Report From Saudi Arabia. Front Genet. 2021*



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# NIPT: Falsos Positivos

## Mosaicismo

En mujeres con **IMC elevado**, hay un mayor recambio de adipocitos, aumentando así la cantidad de ADN libre de células maternas y **disminuyendo la fracción de cffADN**

↑ volumen total de sangre por el ↑ peso materno □ ↓ de **fracción de cffADN** debido al **efecto dilucional**

## Fracción fetal

## IMC materno

## Gemelo evanescente



# NIPT: Falsos Positivos

Mosaicismo

Fracción fetal

IMC materno

Gemelo evanescente



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

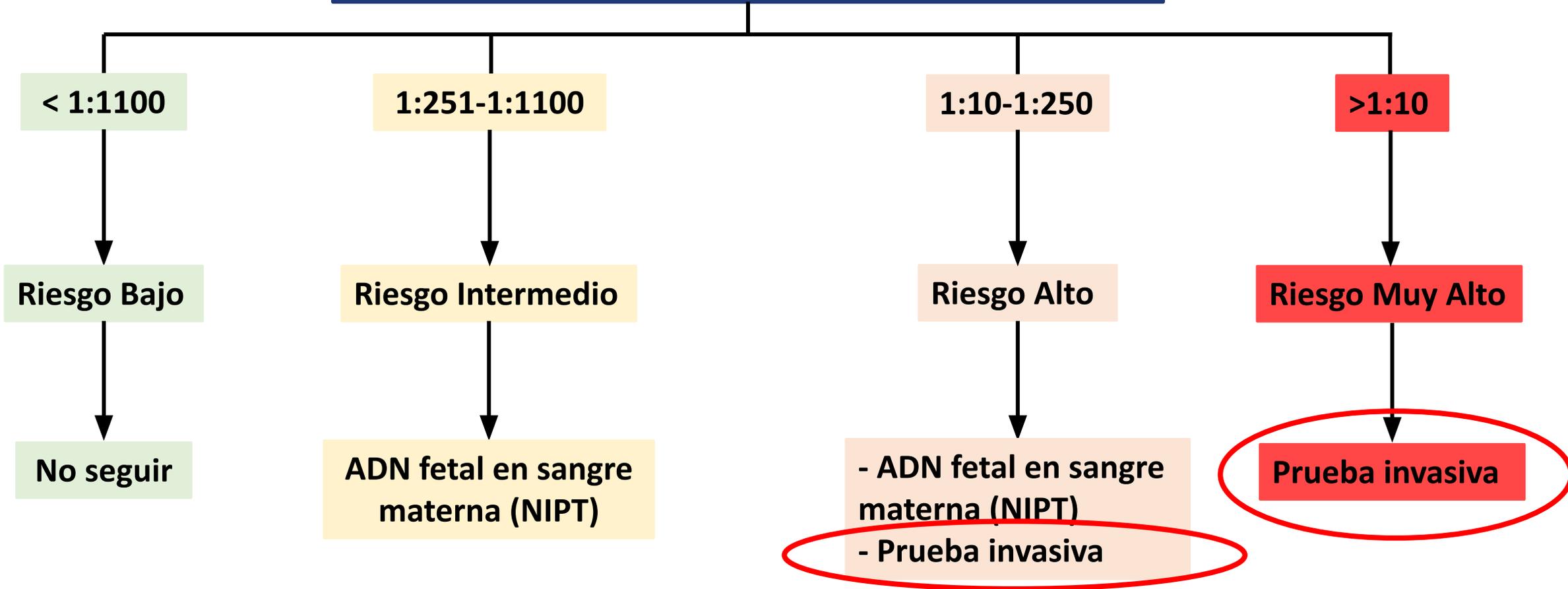


Colegio Nacional de Bacteriología

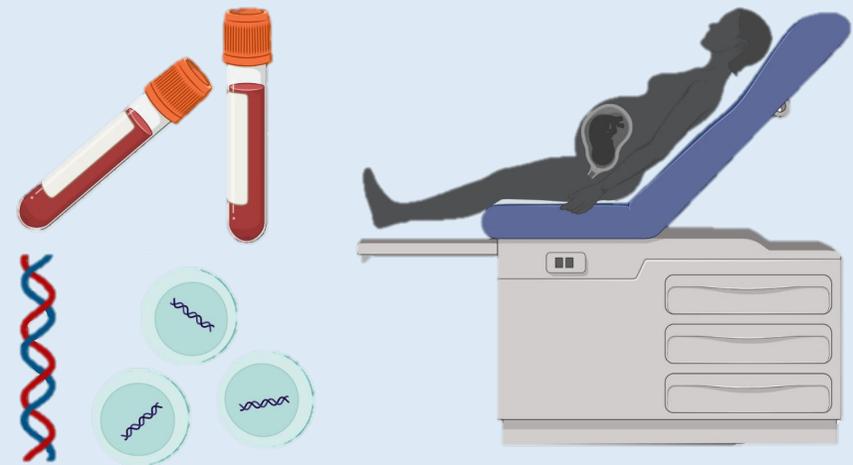
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



## EVALUACIÓN DEL RIESGO COMBINADO



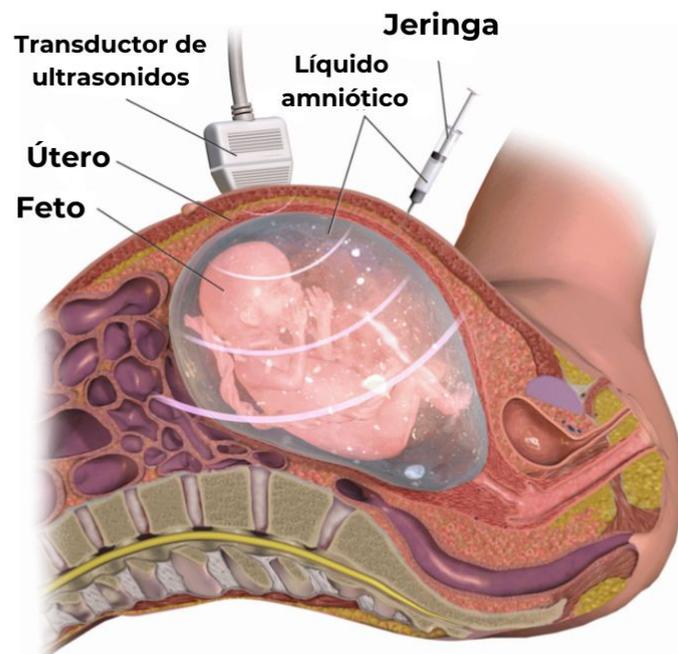
# Prueba prenatal INVASIVA



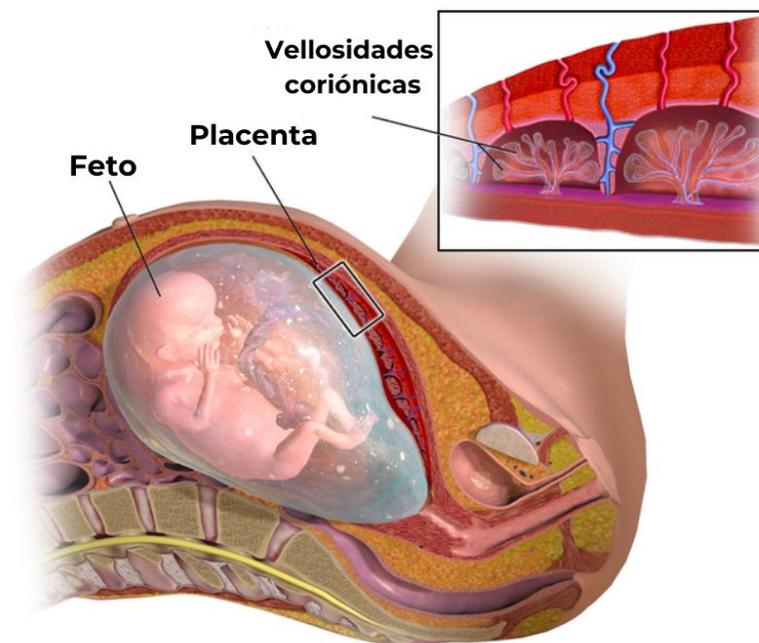
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra

¿Cuándo se realiza?

## LÍQUIDO AMNIÓTICO (LA)



## BIOPSIA CORIAL (BC)



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

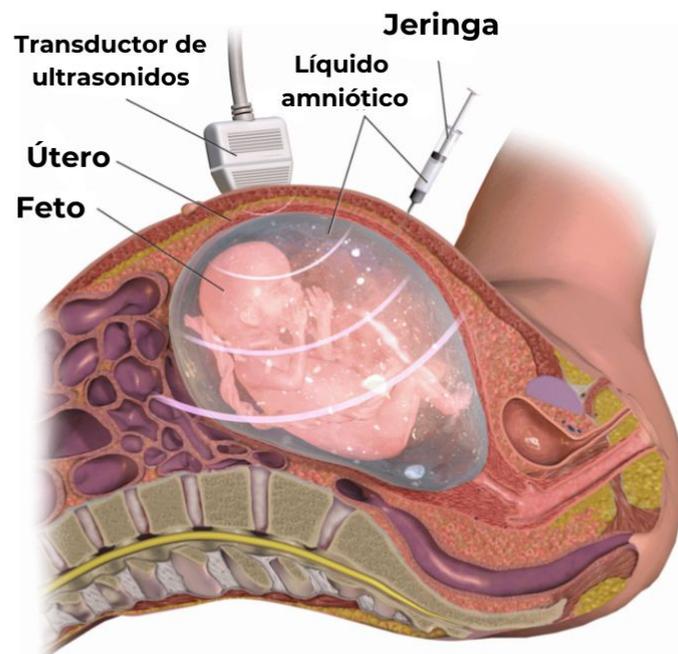


# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra

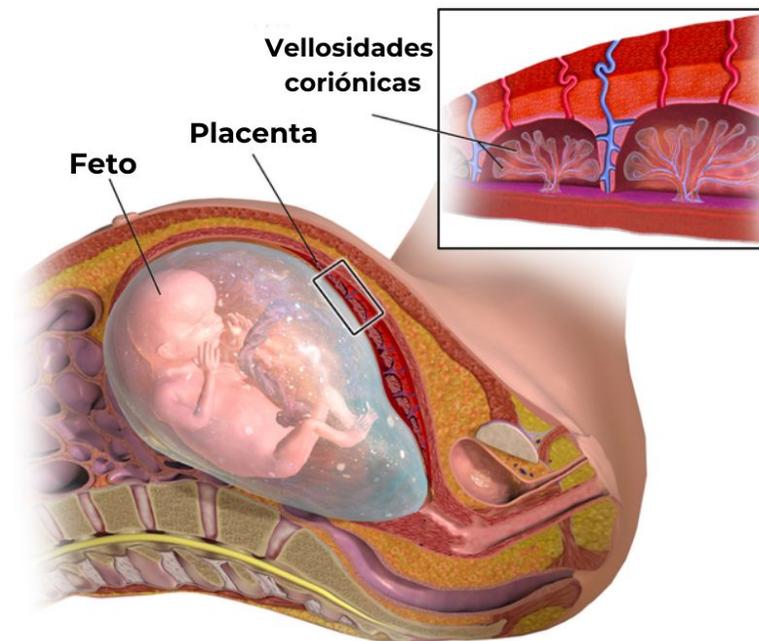
## ¿Cuándo se realiza?

Historia familiar anomalía cromosómica  
Deseo progenitores

### LÍQUIDO AMNIÓTICO (LA)



### BIOPSIA CORIAL (BC)



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra

## ¿Cuándo se realiza?

Historia familiar anomalía cromosómica  
Deseo progenitores

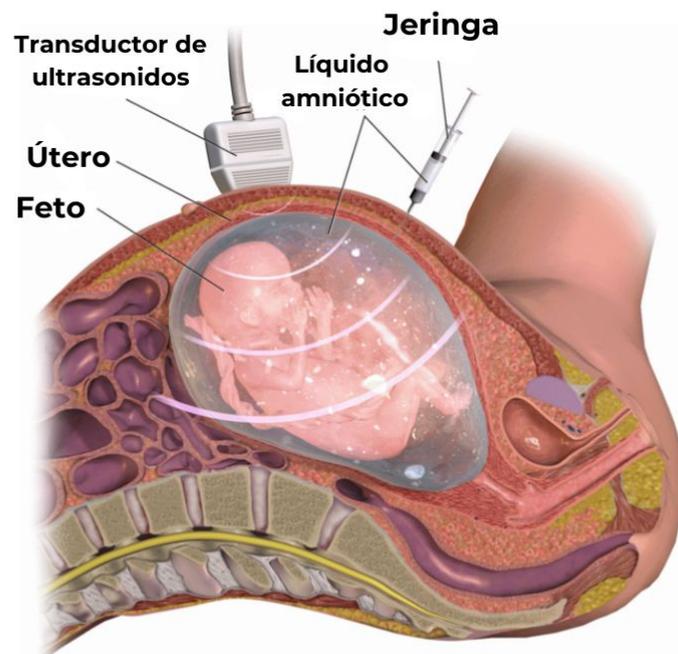
Riesgo bioquímico  $\geq 1/250$

Traslucencia nucal  $> p99$

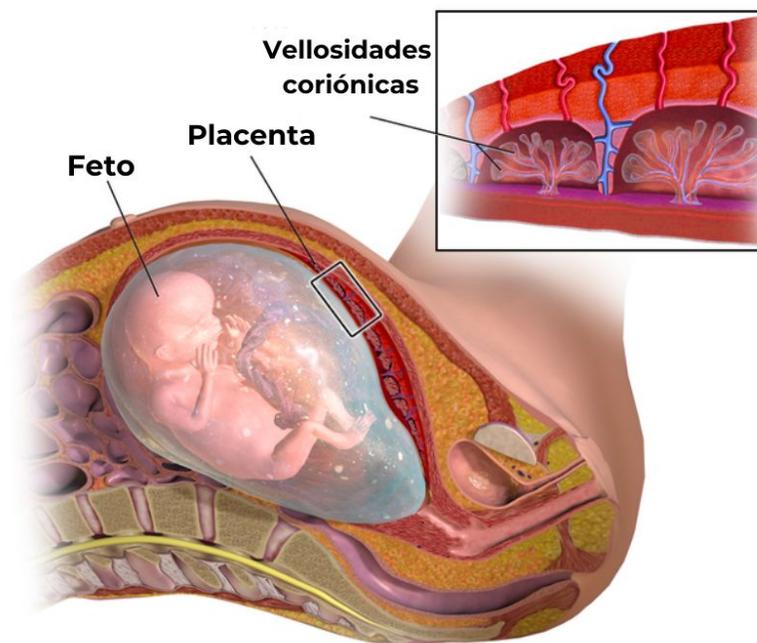
Presencia de anomalía ecográfica

Éxitus fetal con malformaciones o ausencia de causa aparente

## LÍQUIDO AMNIÓTICO (LA)



## BIOPSIA CORIAL (BC)



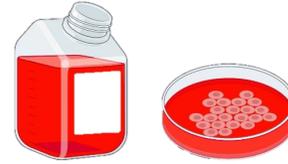
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



**Muestra (BC, LA)**



**Cultivo de seguridad**



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

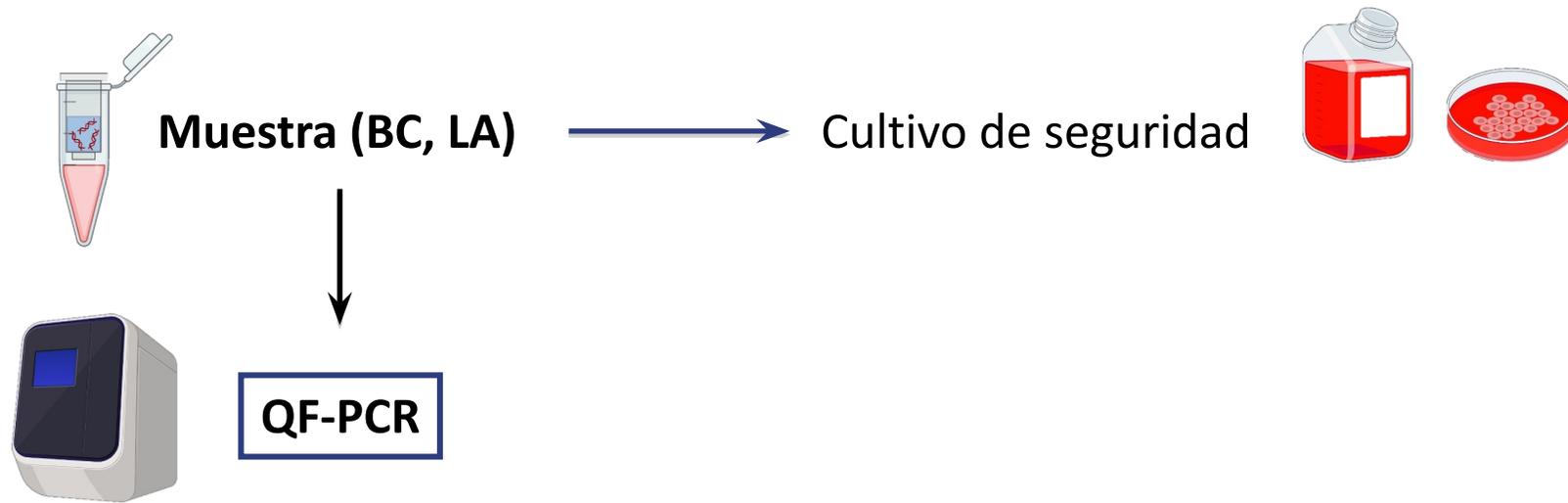


Colegio Nacional de Bacteriología

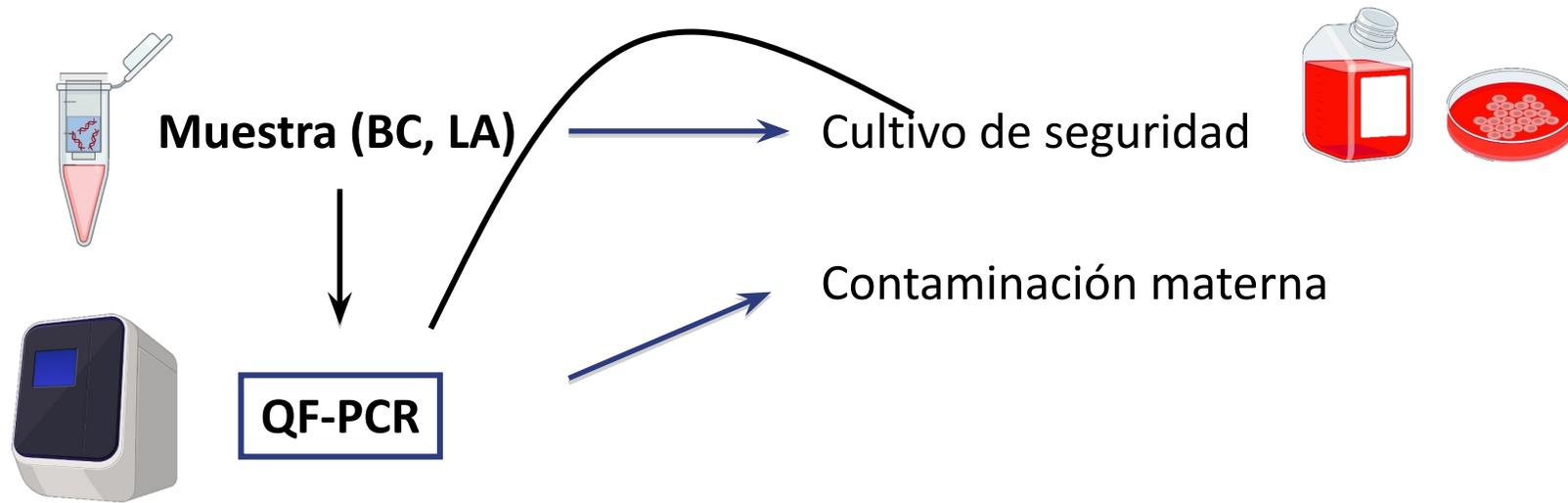
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



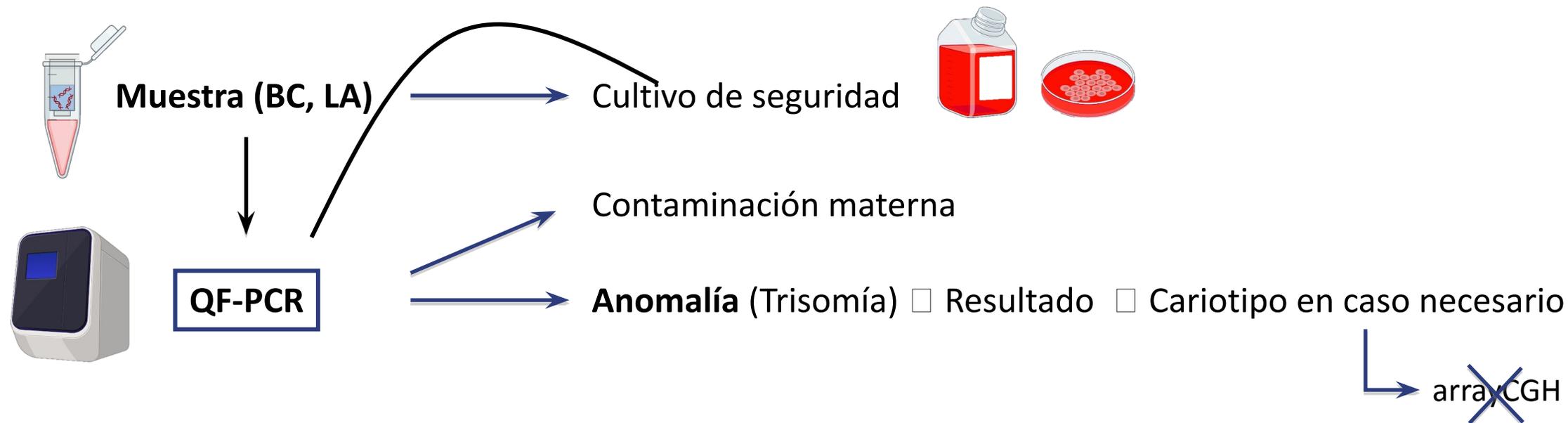
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



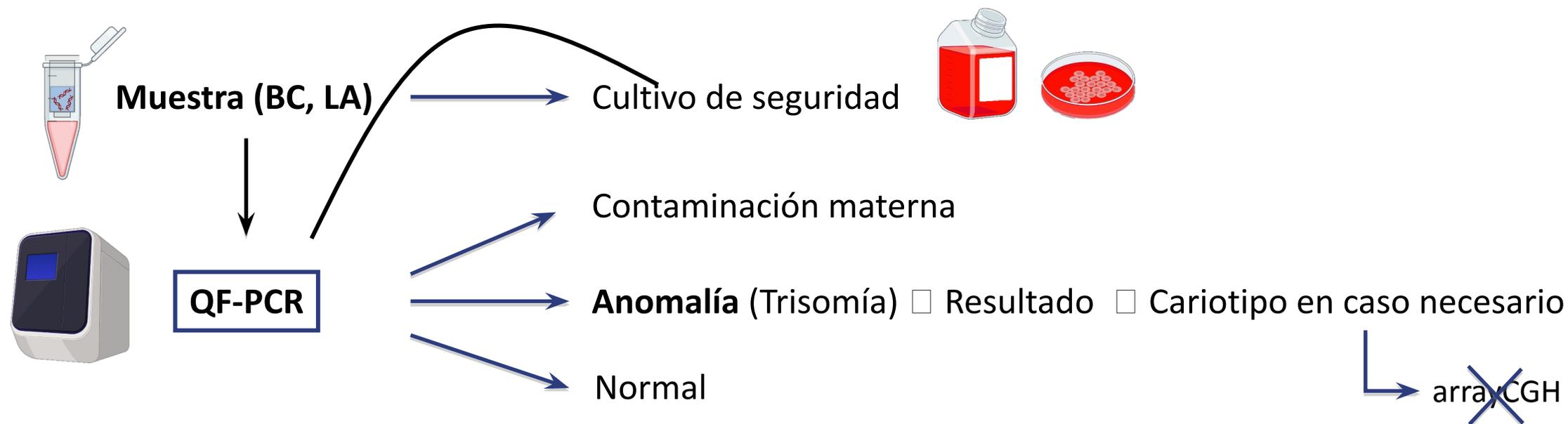
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



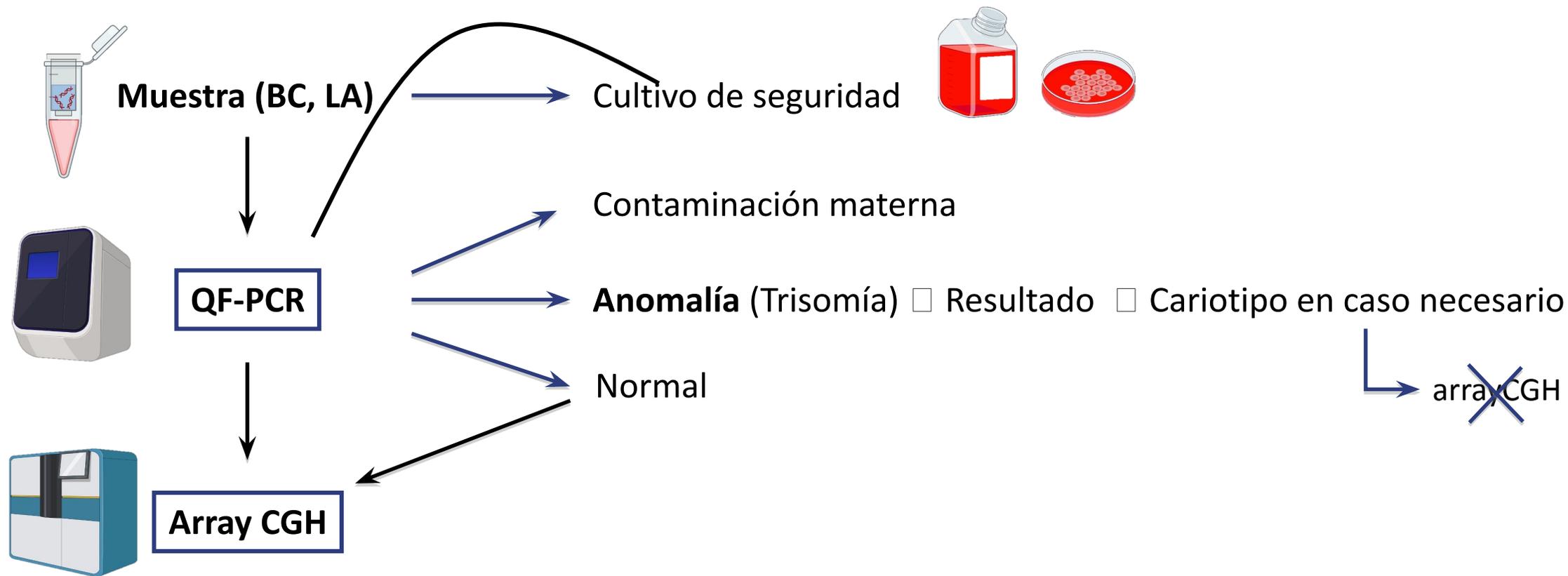
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



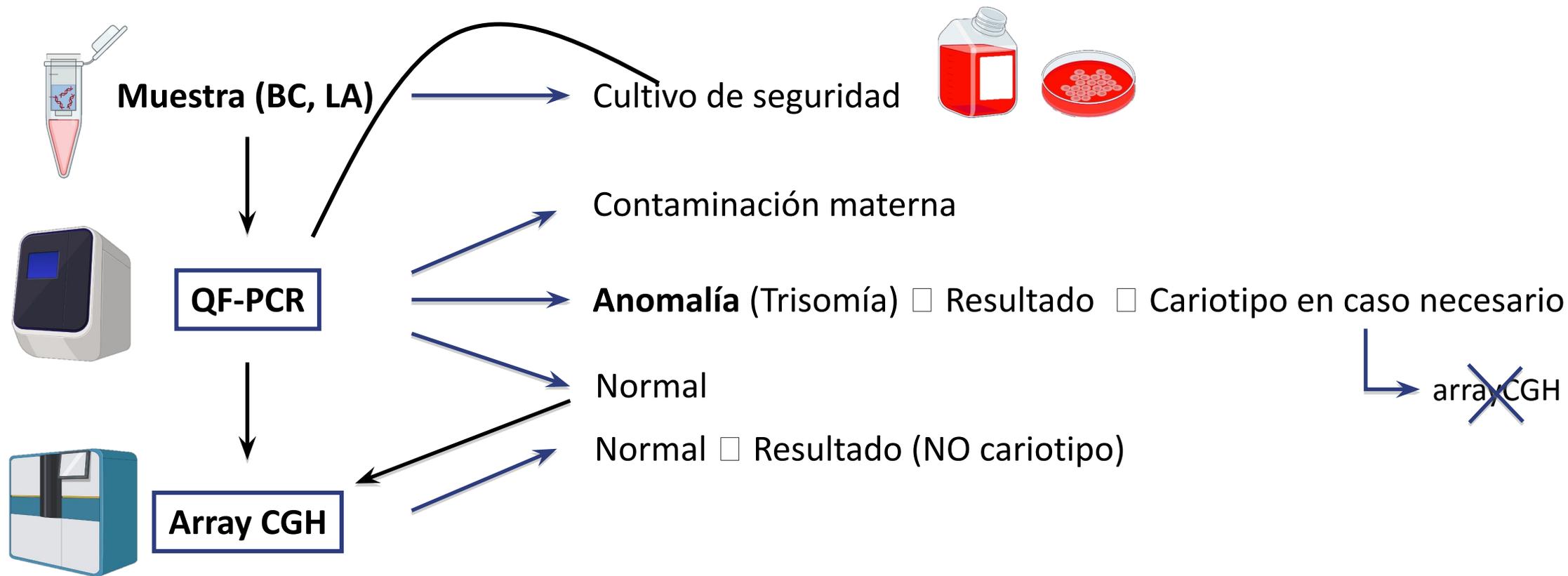
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



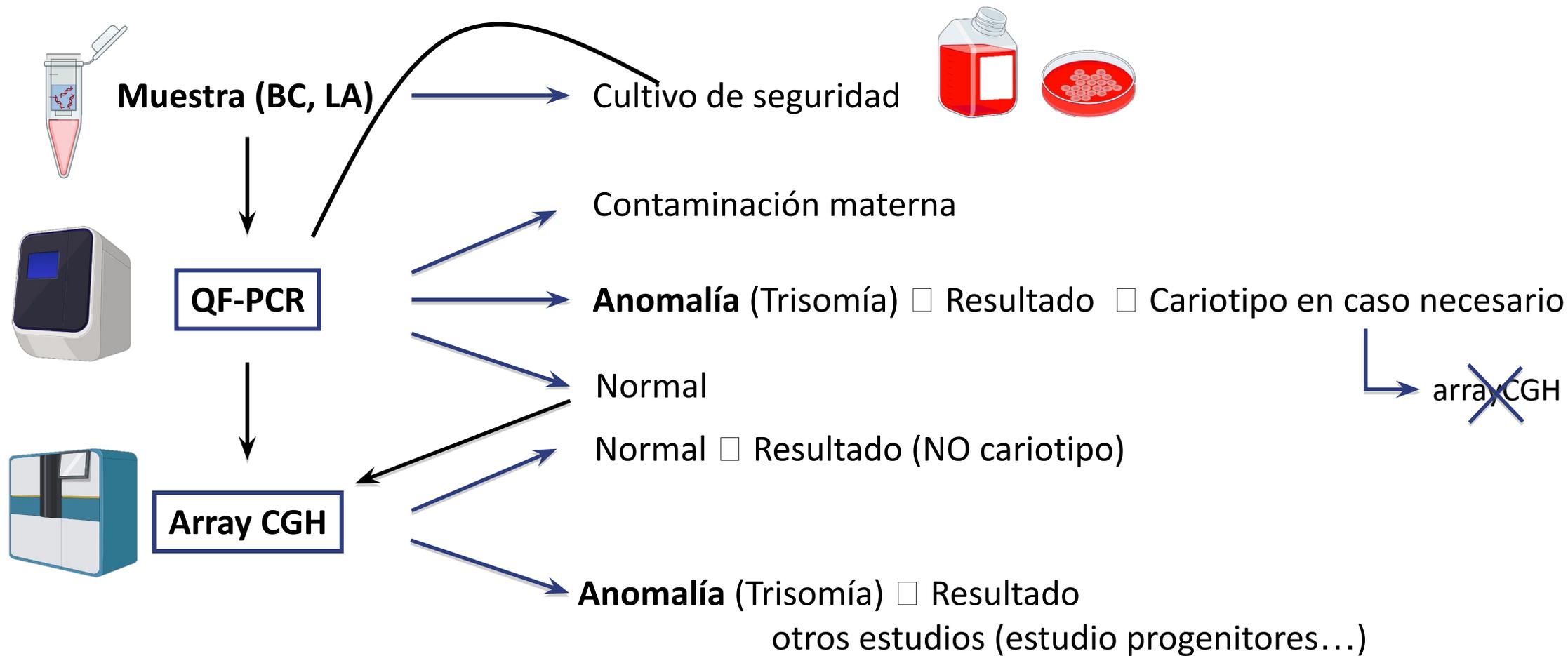
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



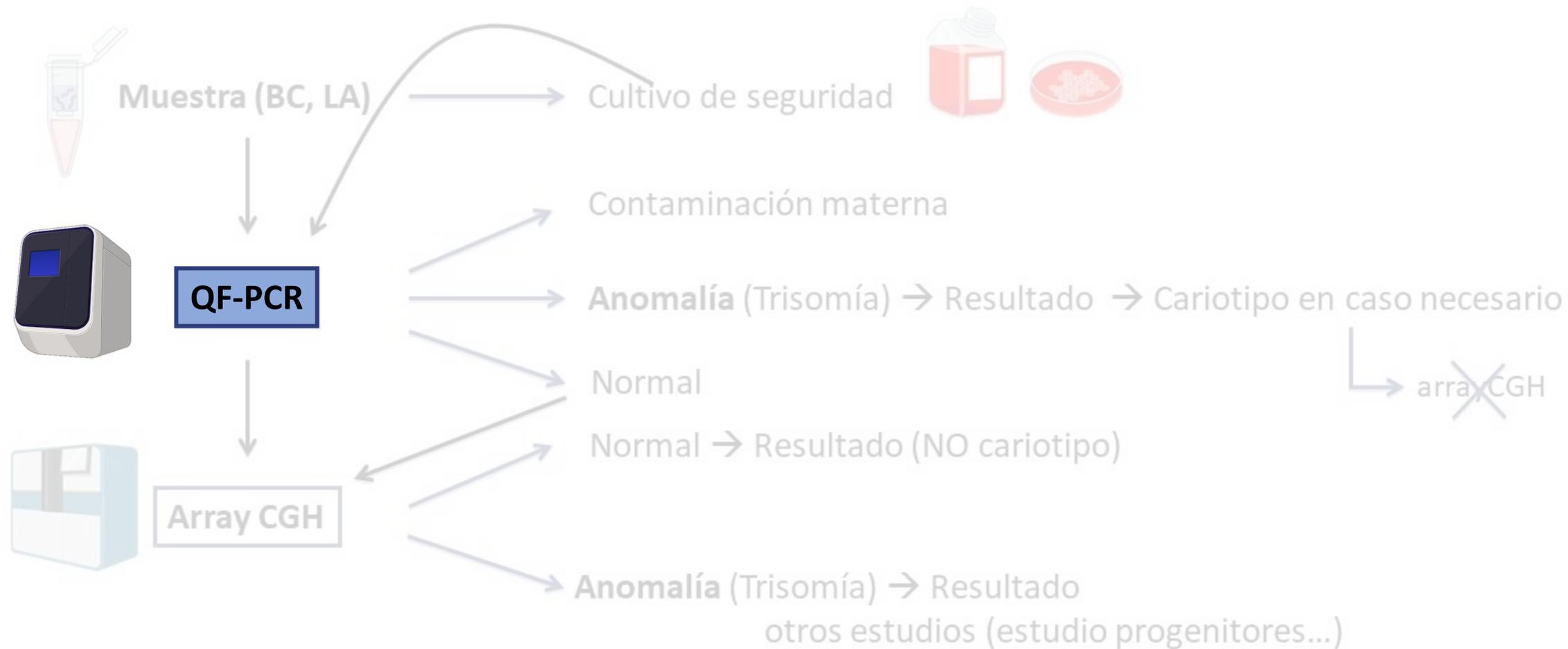
# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra



# Procedimiento Invasivo: Obtención de la muestra

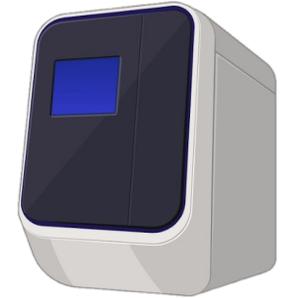


# Procedimiento Invasivo: QF-PCR



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

Se trata de una **PCR** (Reacción en Cadena de Polimerasa) **cuantitativa fluorescente** que permite **detectar las anomalías cromosómicas numéricas más frecuentes** mediante análisis de marcadores polimórficos de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y

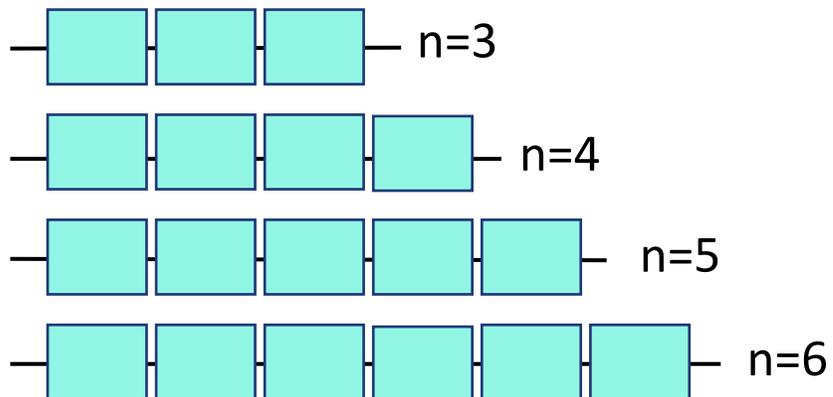


# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Metodología

PCR de marcadores de **microsatélites** o *short tandem repeats* (segmentos repetitivos ADN) dispersos por **todo el genoma** en regiones no codificantes

(CGG)<sub>n</sub>



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



Colegio Nacional de Bacteriología

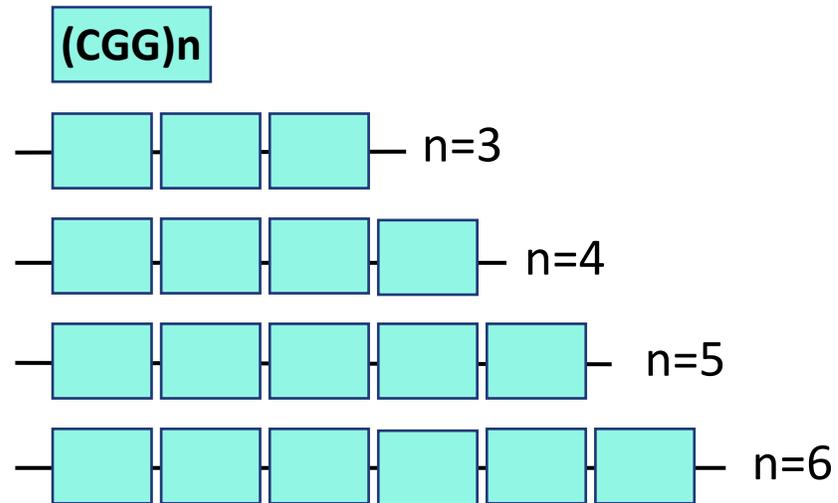
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Metodología

PCR de marcadores de **microsatélites** o *short tandem repeats* (segmentos repetitivos ADN) dispersos por **todo el genoma** en regiones no codificantes



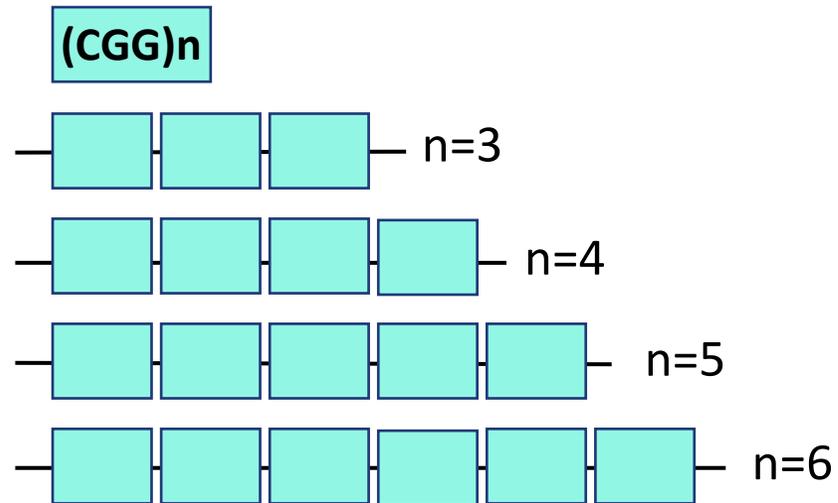
- Abundantes y distribuidos por todos los cromosomas □ estudiamos cromosomas 13, 18, 21, X e Y



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Metodología

PCR de marcadores de **microsatélites** o *short tandem repeats* (segmentos repetitivos ADN) dispersos por **todo el genoma** en regiones no codificantes



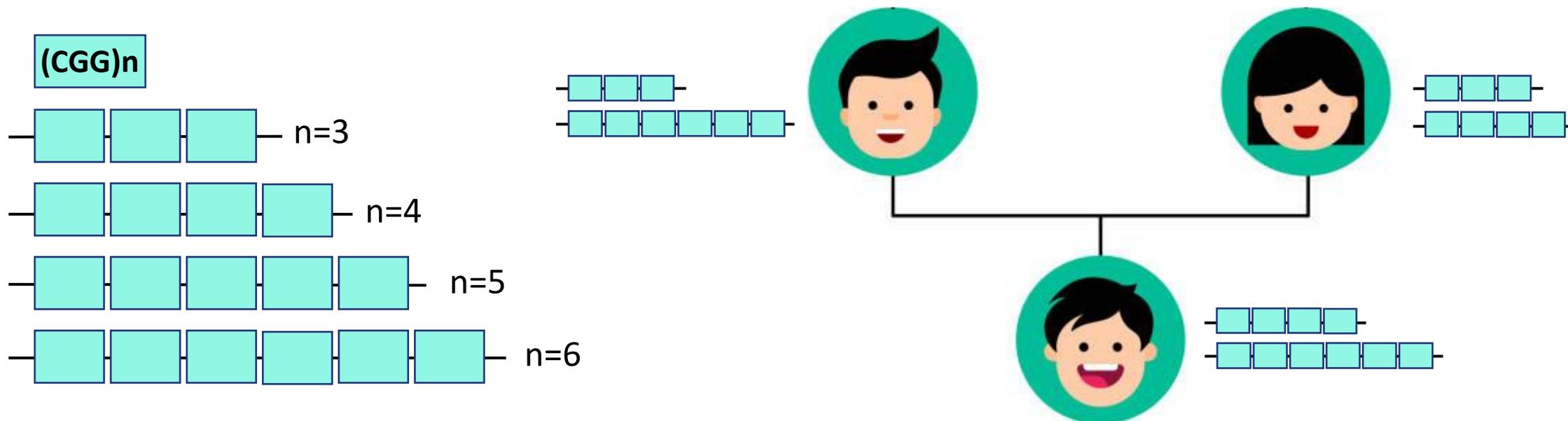
- Abundantes y distribuidos por todos los cromosomas □ estudiamos cromosomas 13, 18, 21, X e Y
- Polimórficos, con alta heterocigosidad y sin repercusión clínica



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Metodología

PCR de marcadores de **microsatélites** o *short tandem repeats* (segmentos repetitivos ADN) dispersos por **todo el genoma** en regiones no codificantes



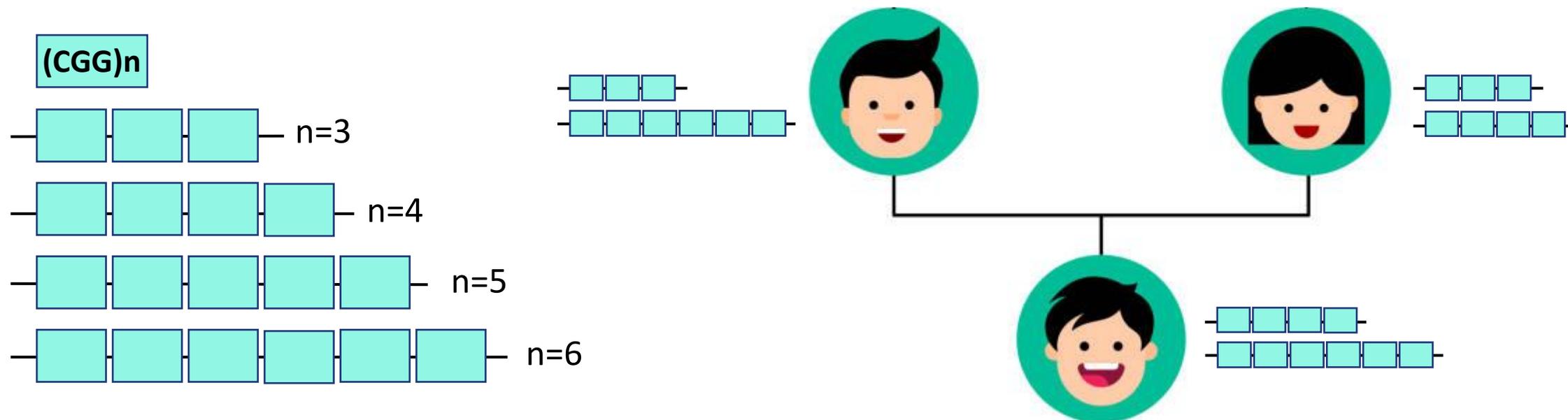
- Abundantes y distribuidos por todos los cromosomas □ estudiamos cromosomas 13, 18, 21, X e Y
- Polimórficos, con alta heterocigosidad y sin repercusión clínica
- Herencia mendeliana



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Metodología

PCR de marcadores de **microsatélites** o *short tandem repeats* (segmentos repetitivos ADN) dispersos por **todo el genoma** en regiones no codificantes



- Abundantes y distribuidos por todos los cromosomas □ estudiamos cromosomas 13, 18, 21, X e Y
- Polimórficos, con alta heterocigosidad y sin repercusión clínica
- Herencia mendeliana
- Analizables por PCR



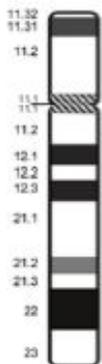
# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Cromosoma 13



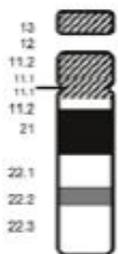
D13S742	13q12.12
D13S305	13q13.3
D13S1492	13q21.1
D13S634	13q21.32
D13S628	13q31.3

## Cromosoma 18



D18S976	18p11.31
GATA178F11	18p11.32
D18S978	18q12.3
D18S535	18q12.3
D18S386	18q22.1

## Cromosoma 21



D21S111	21q21.1
D21S1437	21q21.1
D21S1435	21q21.3
D21S1442	21q21.3
D21S1444	21q22.13
D21S1411	21q.23.3



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

## Cromosoma 13



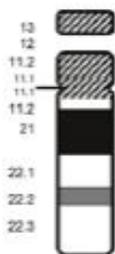
D13S742	13q12.12
D13S305	13q13.3
D13S1492	13q21.1
D13S634	13q21.32
D13S628	13q31.3

## Cromosoma 18

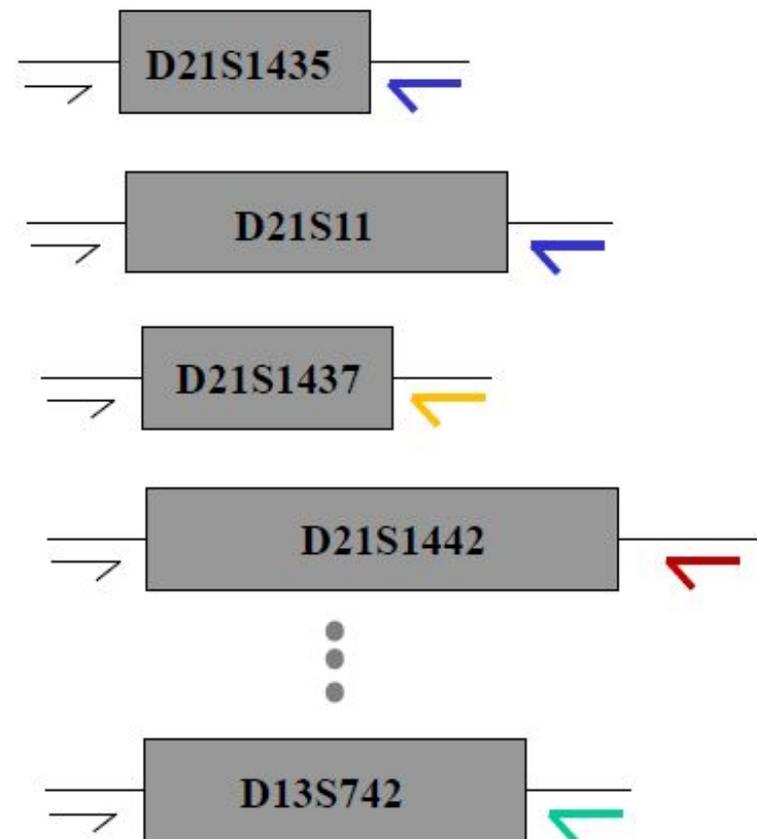


D18S976	18p11.31
GATA178F11	18p11.32
D18S978	18q12.3
D18S535	18q12.3
D18S386	18q22.1

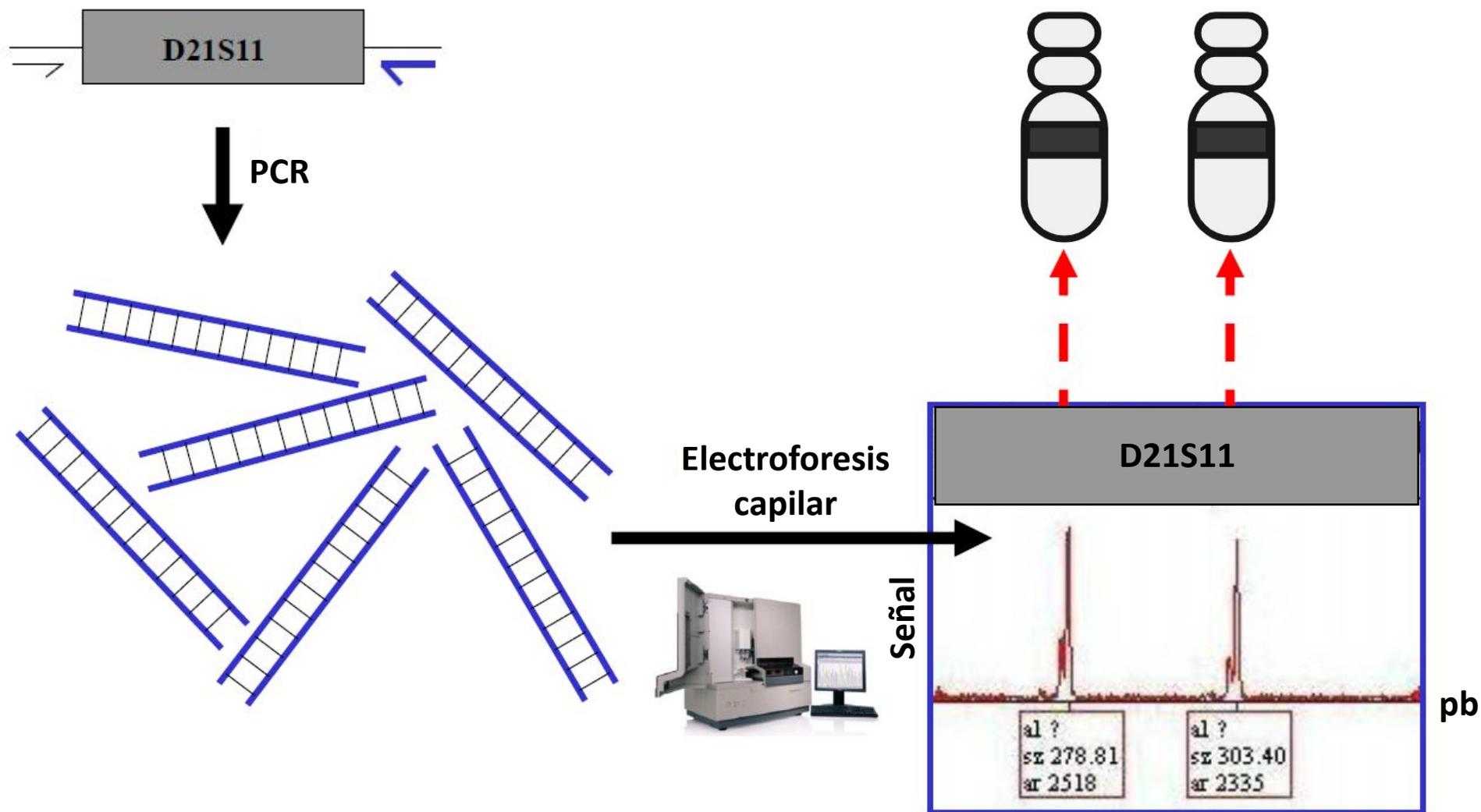
## Cromosoma 21



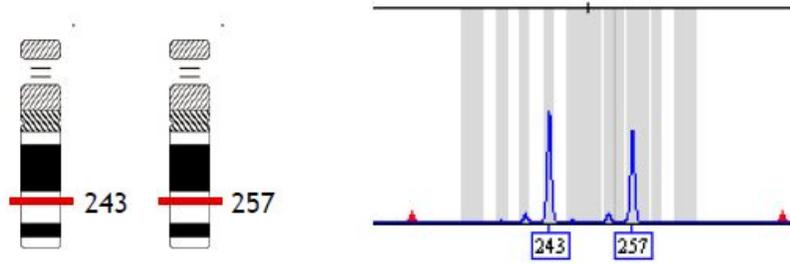
D21S111	21q21.1
D21S1437	21q21.1
D21S1435	21q21.3
D21S1442	21q21.3
D21S1444	21q22.13
D21S1411	21q.23.3



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR



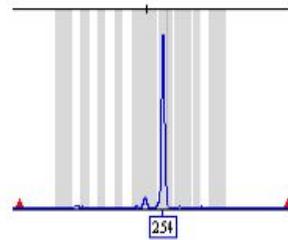
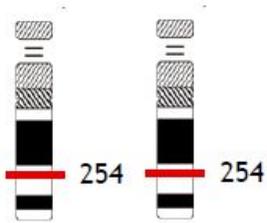
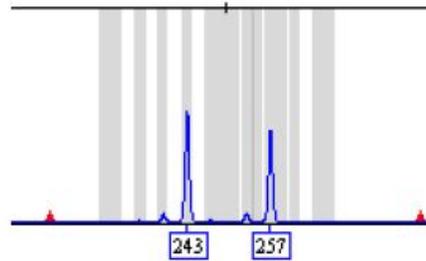
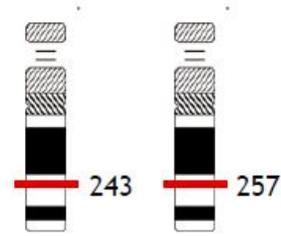
## Interpretación de resultados



Disómico: ratio 1:1



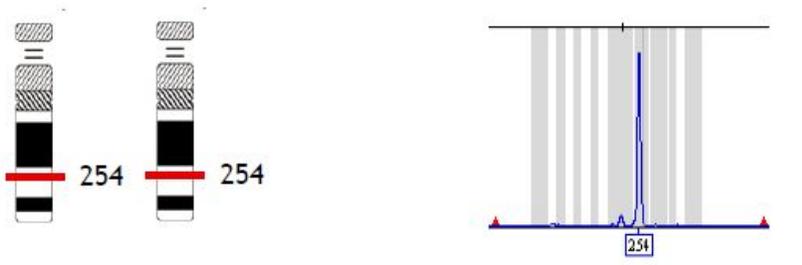
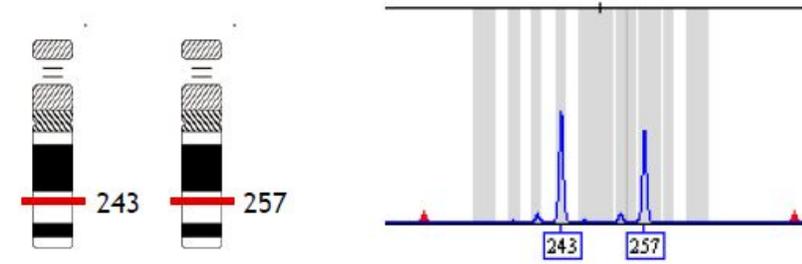
## Interpretación de resultados



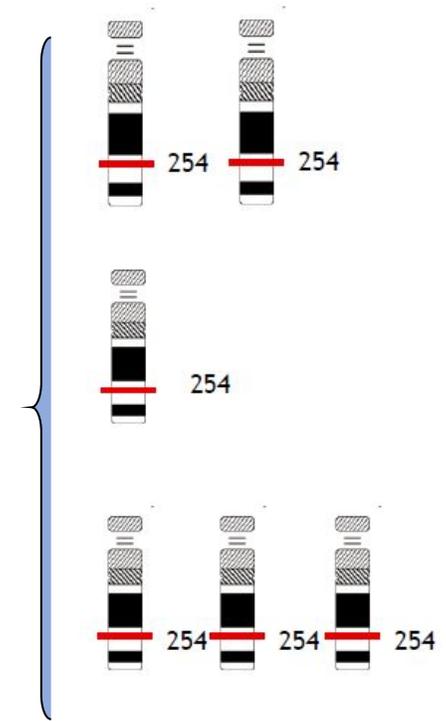
No informativo



## Interpretación de resultados



No informativo



Disómico

Monosómico

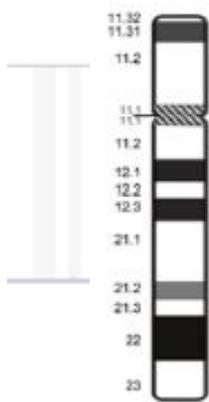
Trisómico

# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

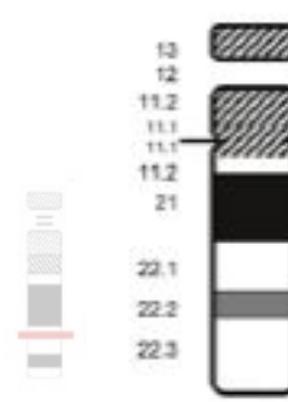
## Interpretación de resultados



D13S742 13q12.12  
D13S305 13q13.3  
D13S1492 13q21.1  
D13S634 13q21.32  
D13S628 13q31.3



D18S976 18p11.31  
GATA178F11 18p11.32  
D18S978 18q12.3  
D18S535 18q12.3  
D18S386 18q22.1

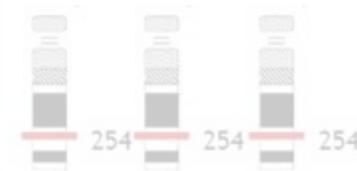


D21S111 21q21.1  
D21S1437 21q21.1  
D21S1435 21q21.3  
D21S1442 21q21.3  
D21S1444 21q22.13  
D21S1411 21q.23.3



Monosómico

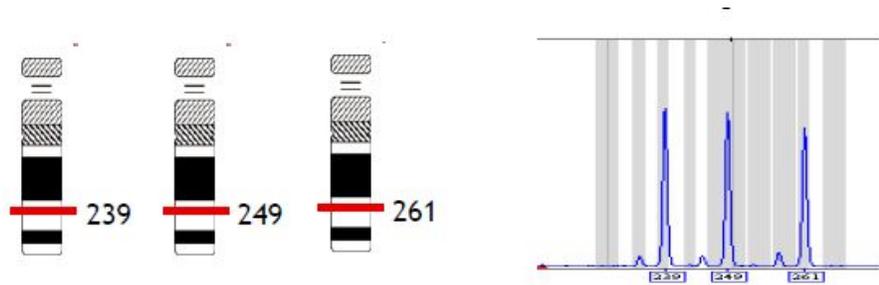
**≥ 2 marcadores informativos de cada cromosoma**



Trisómico



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR



Trisómico: ratio 1:1:1



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

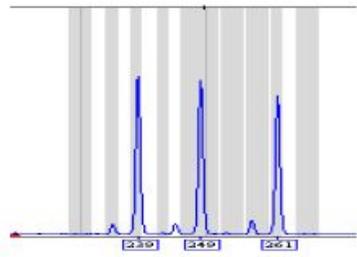
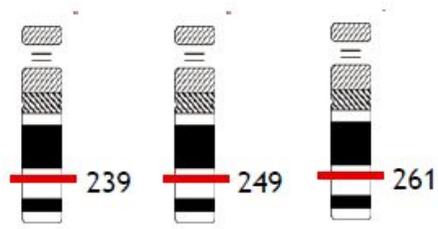


Colegio Nacional de Bacteriología

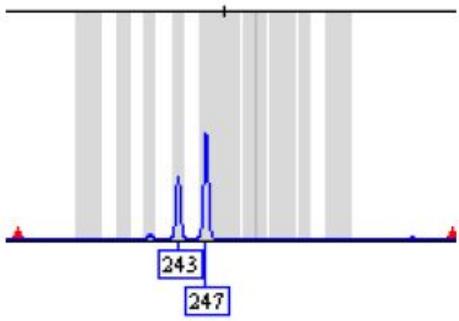
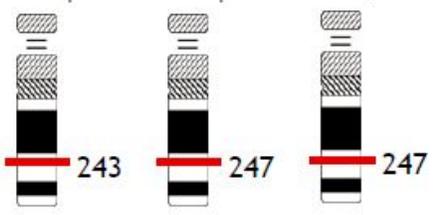
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

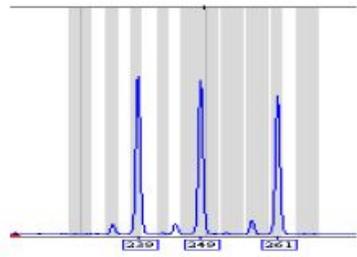
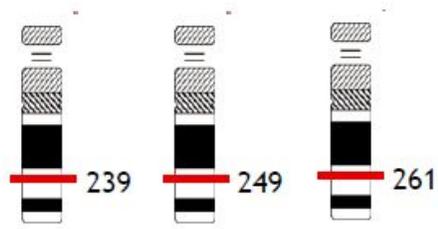


Trisómico: ratio 1:1:1

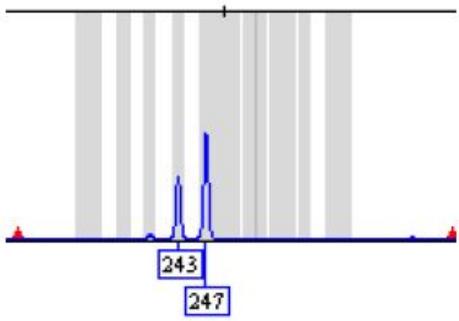
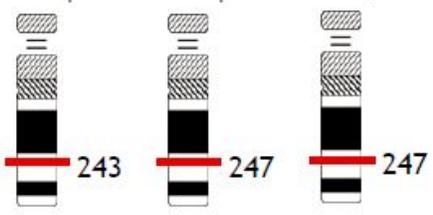


Trisómico: ratio 2:1

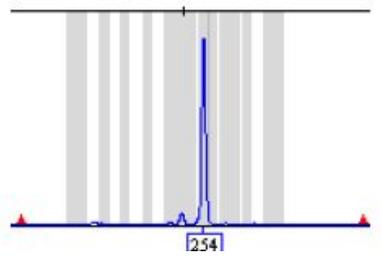
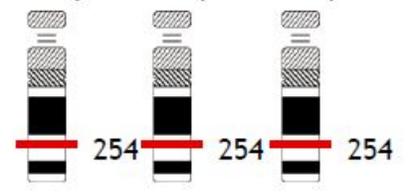
# Procedimiento Invasivo: QF-PCR



Trisómico: ratio 1:1:1



Trisómico: ratio 2:1

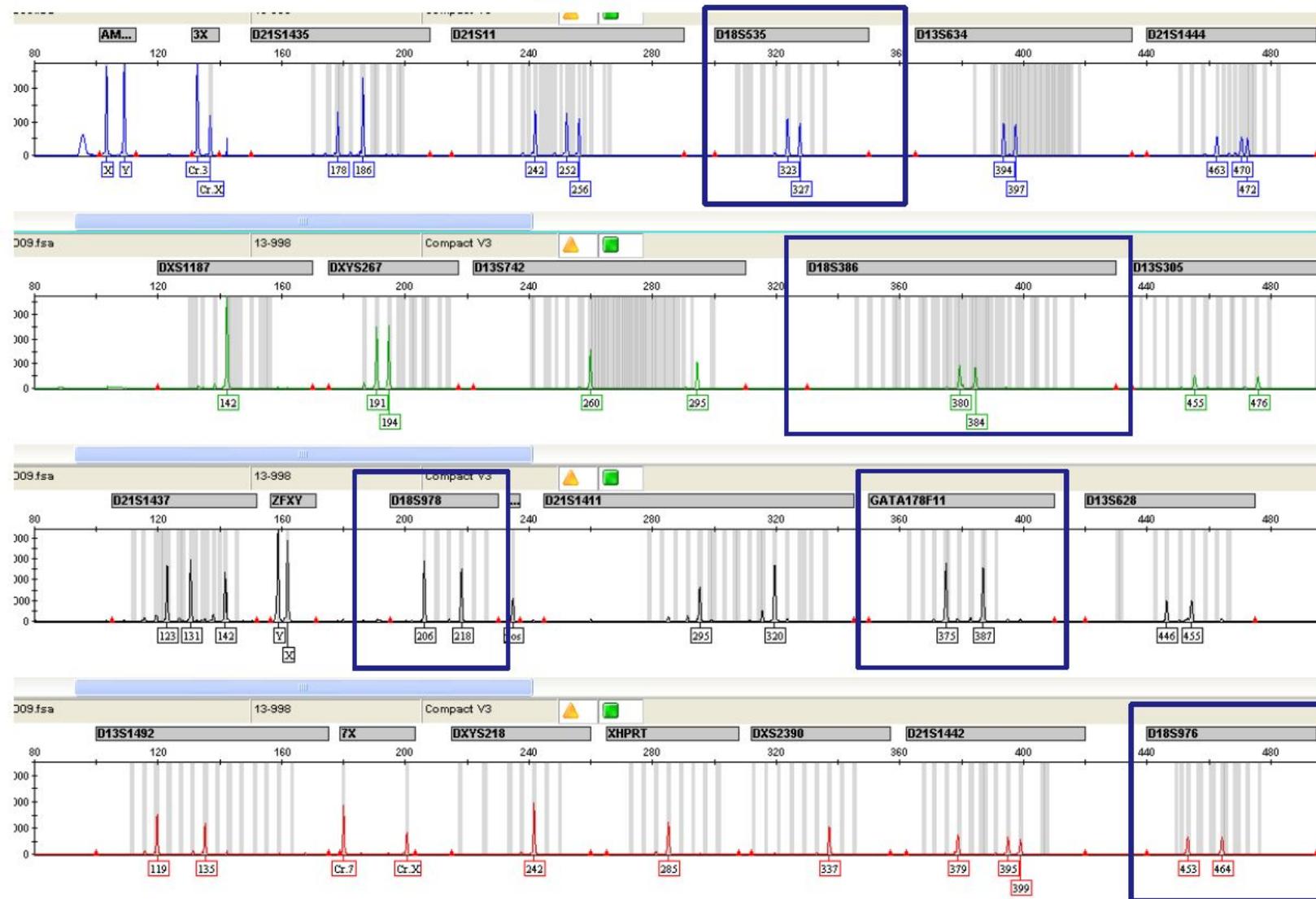


No informativo



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

Ejemplos:



Cromosoma 18



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



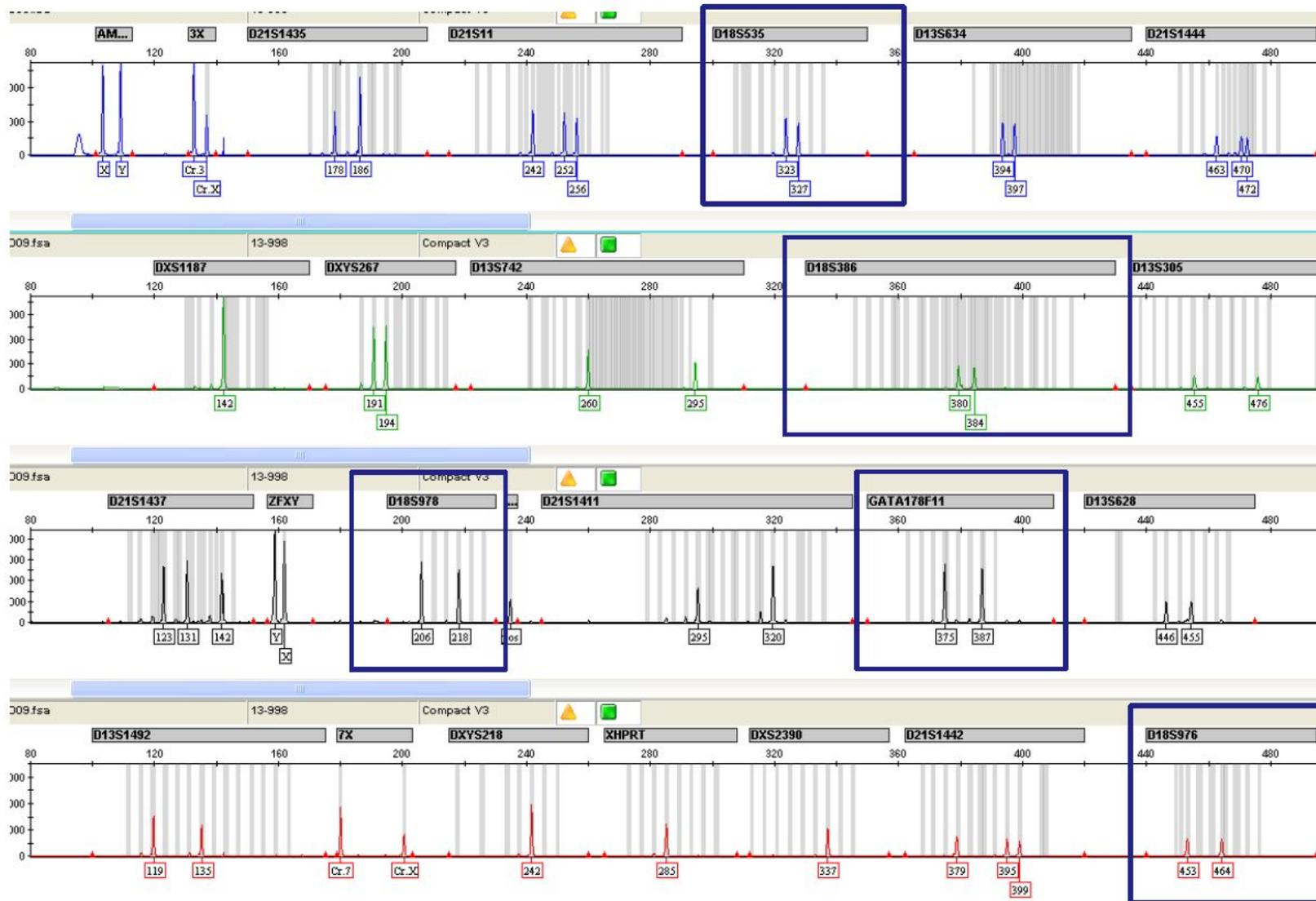
Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

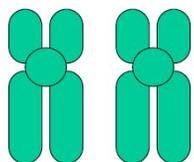
Ejemplos:



Cromosoma 18

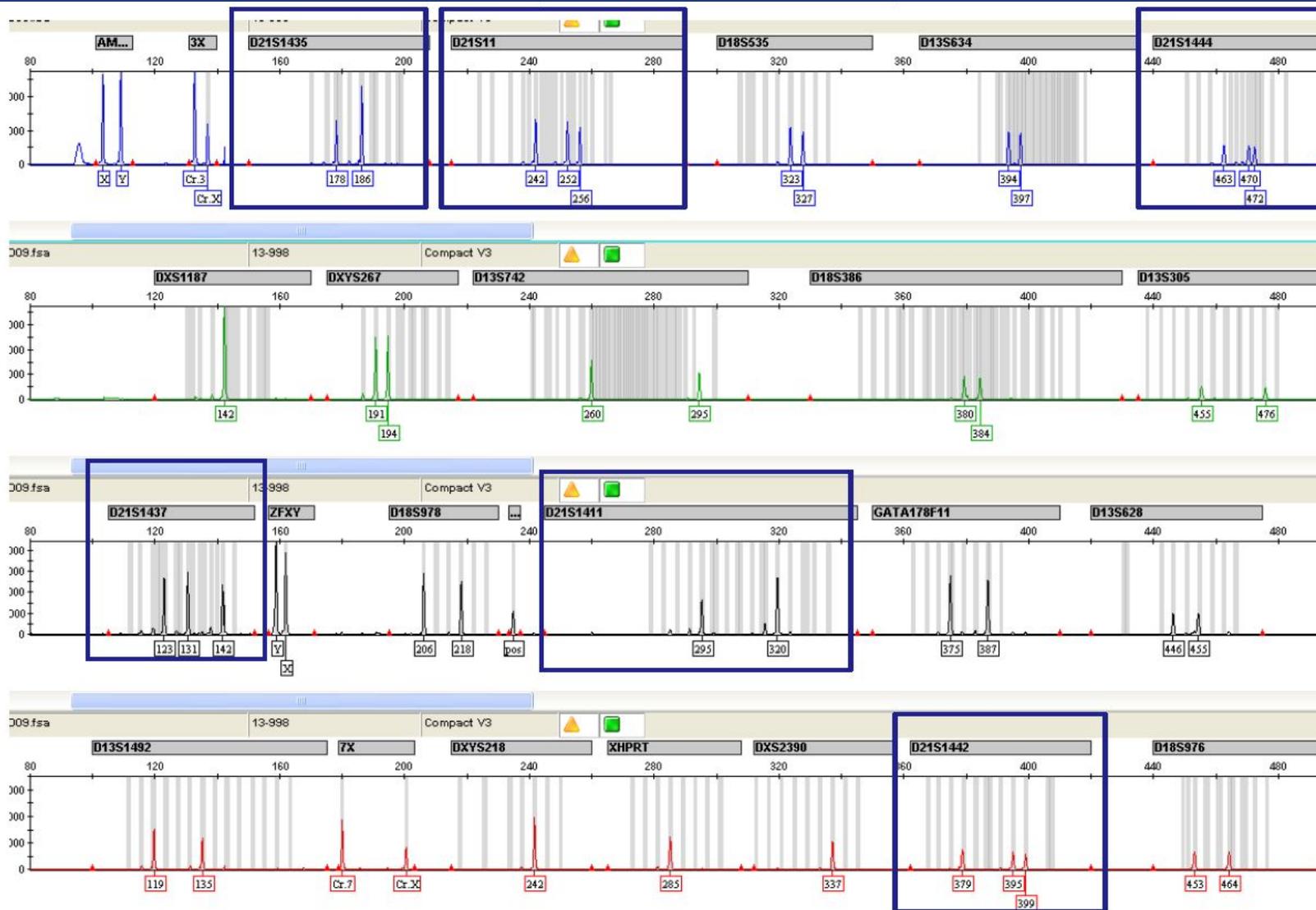


2 Cromosomas 18



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

Ejemplos:



Cromosoma 21



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



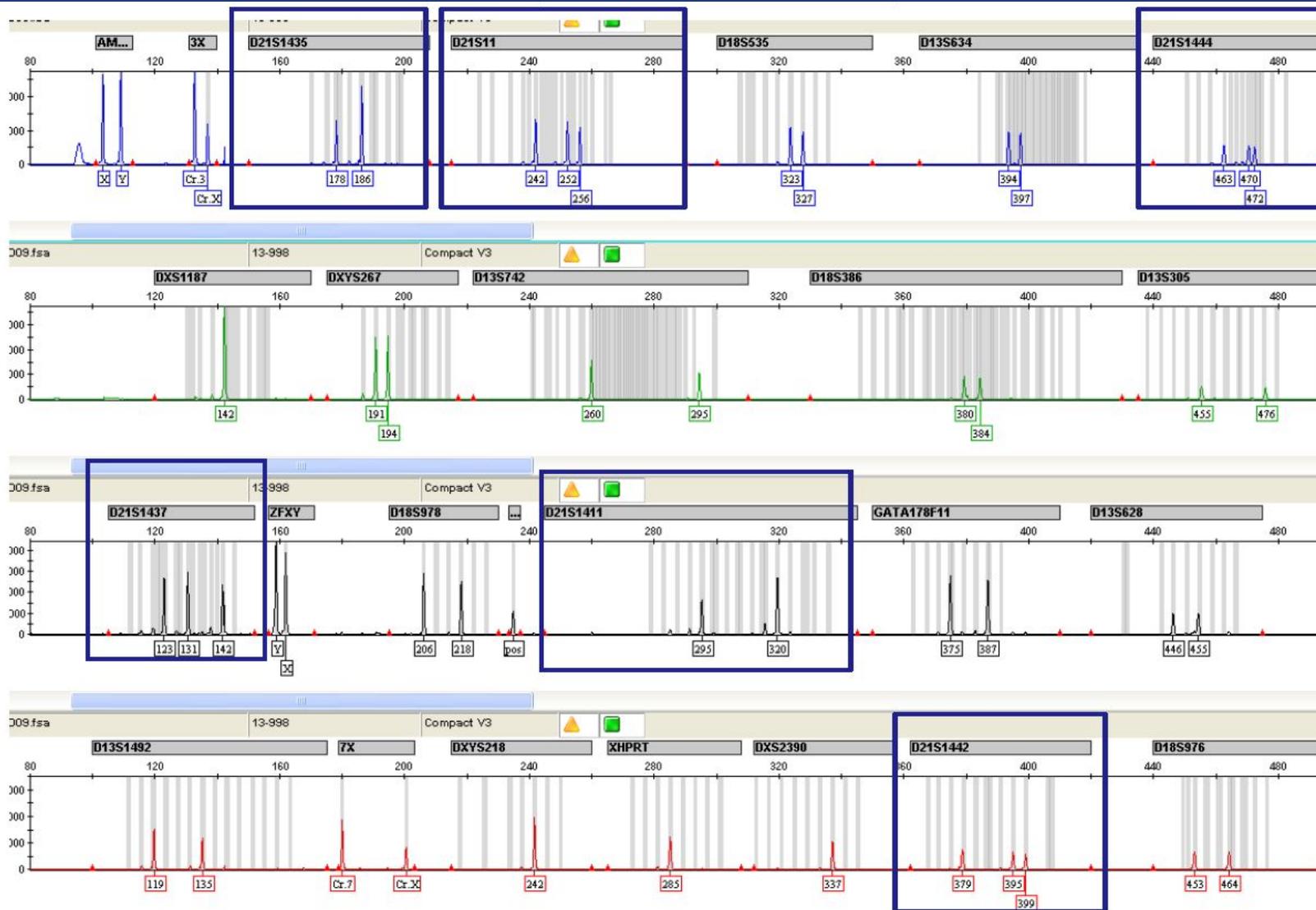
**CNB**  
Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: QF-PCR

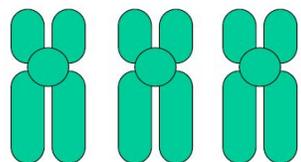
Ejemplos:



Cromosoma 21



3 Cromosomas 21



## Ventajas

Precisión y **rapidez** de resultados (24-48h)   
no necesita cultivo de muestra

Es una **técnica diagnóstica**

Permite distinguir contaminación materna

Posibilidad de automatización

Permite identificar alteraciones en cr. sexuales



## Ventajas

Precisión y **rapidez** de resultados (24-48h)   
no necesita cultivo de muestra

Es una **técnica diagnóstica**

Permite distinguir contaminación materna

Posibilidad de automatización

Permite identificar alteraciones en cr. sexuales

## Inconvenientes

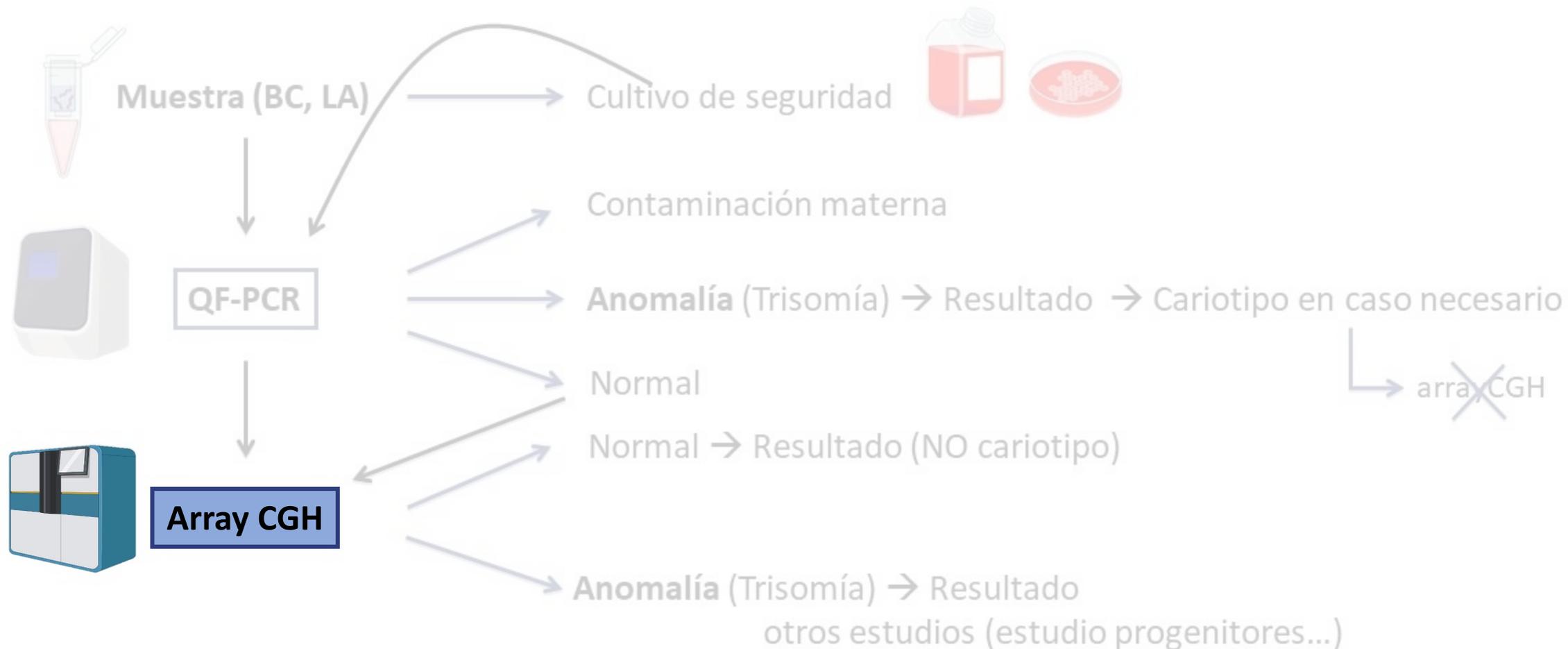
Fallos de detección de aneuploidías de otros cromosomas diferentes al 13, 18, 21, X e Y

No detecta mosaicismos de <10%

No detecta anomalías estructurales

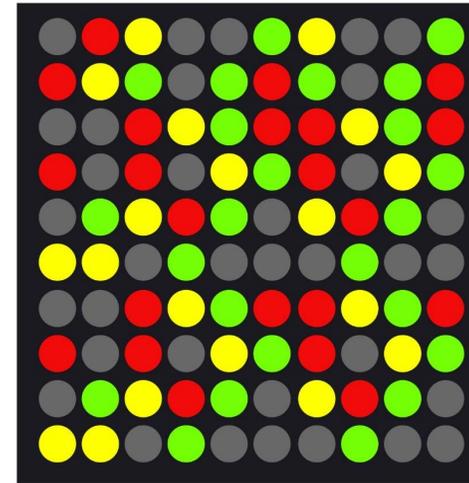
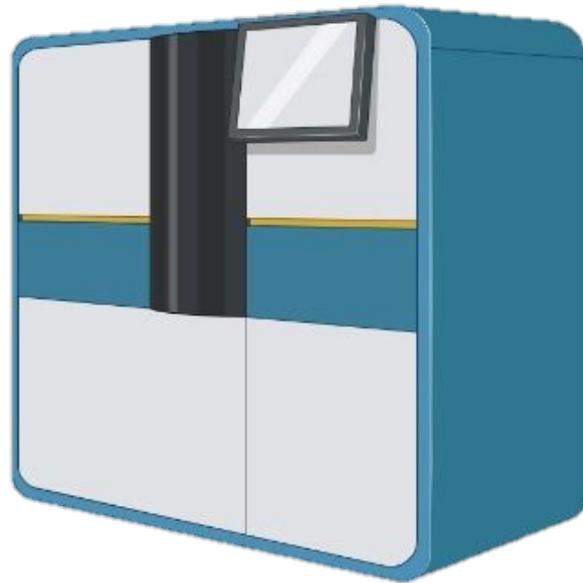


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



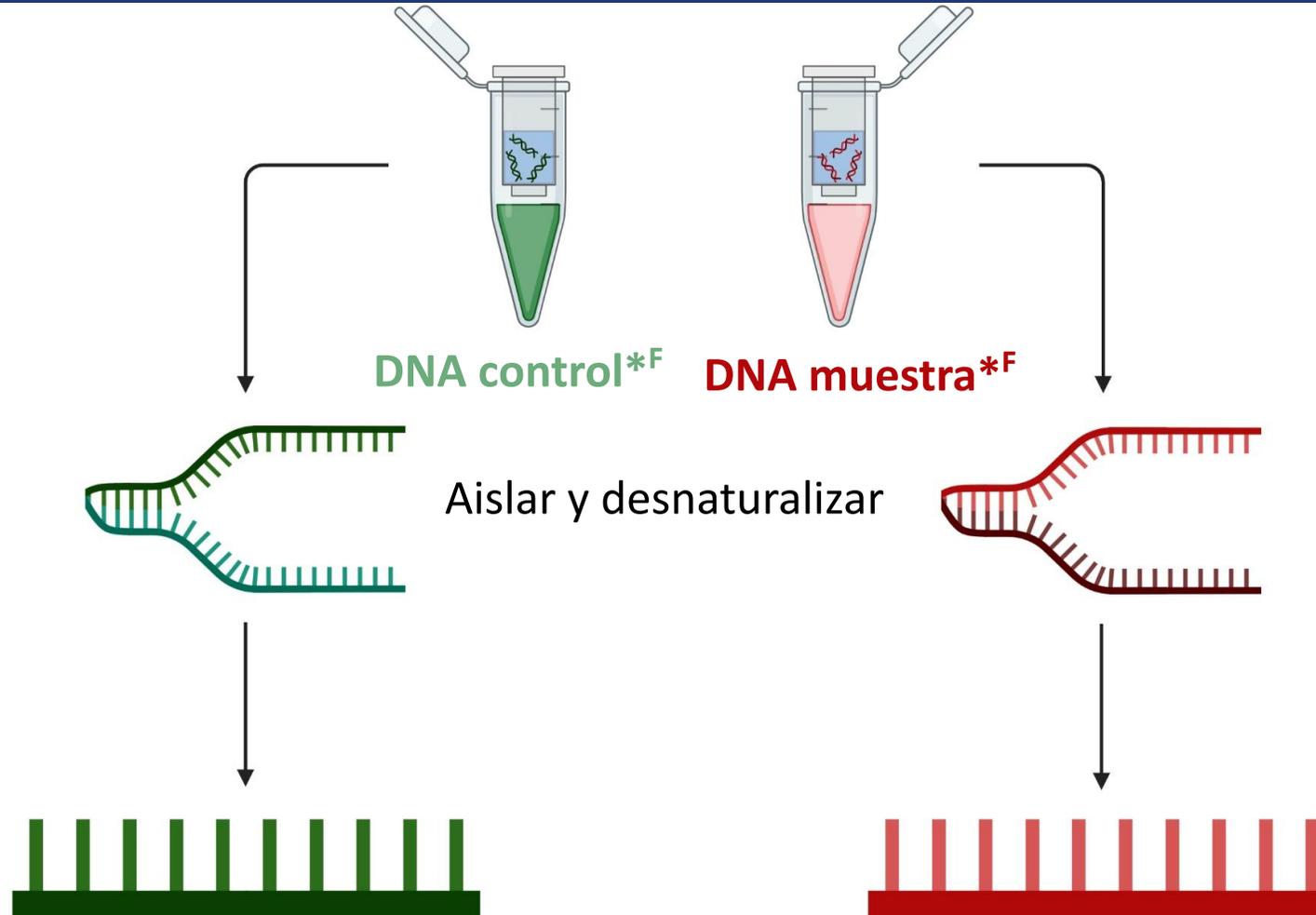
# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

Permite detectar **cambios** en el número de copias (**CNVs**) ya sean **deleciones y/o duplicaciones** a lo largo de **todo el genoma humano**



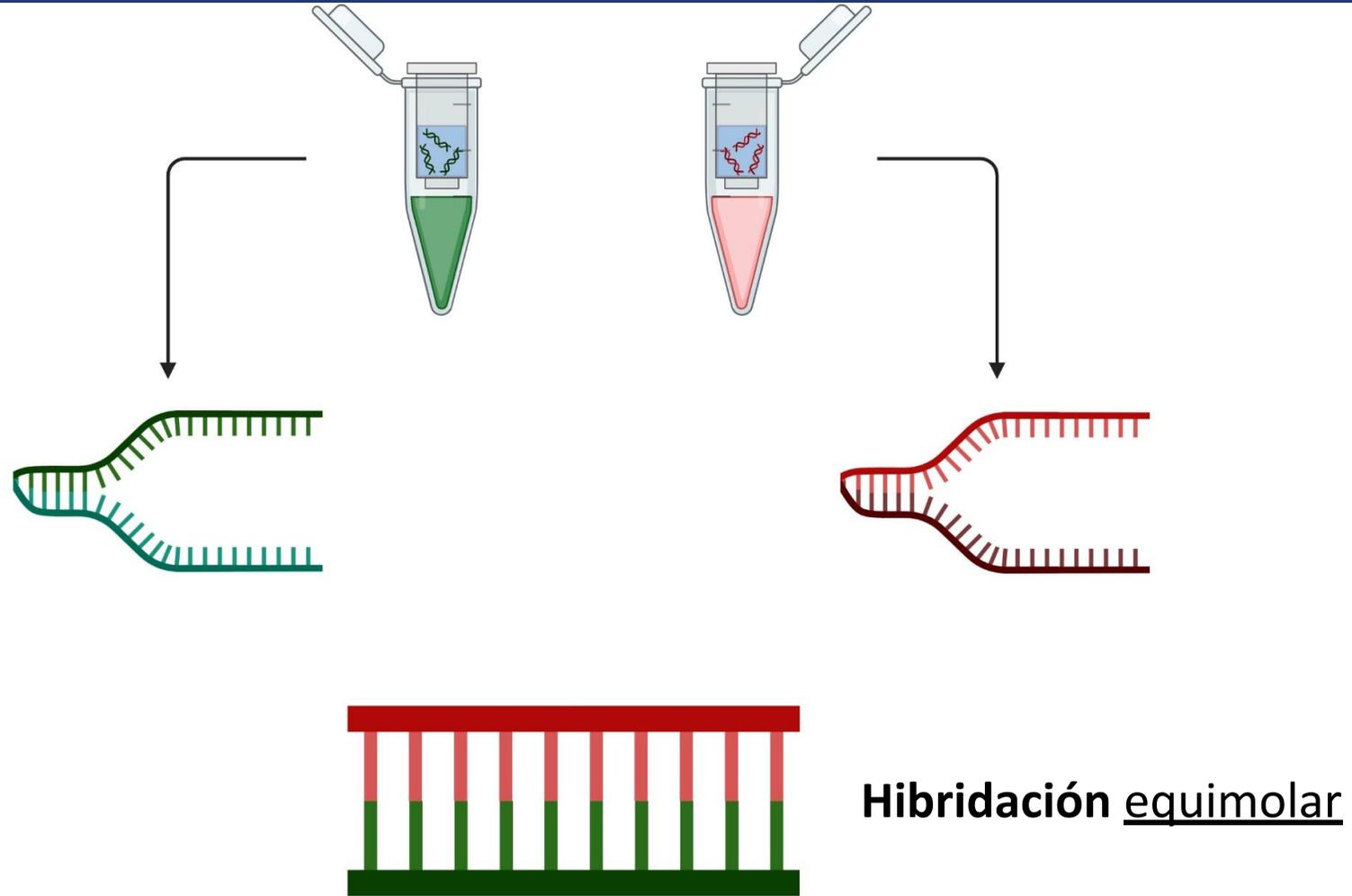
# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Metodología

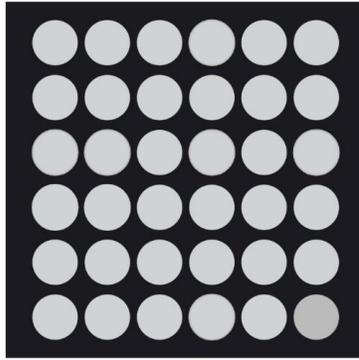


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

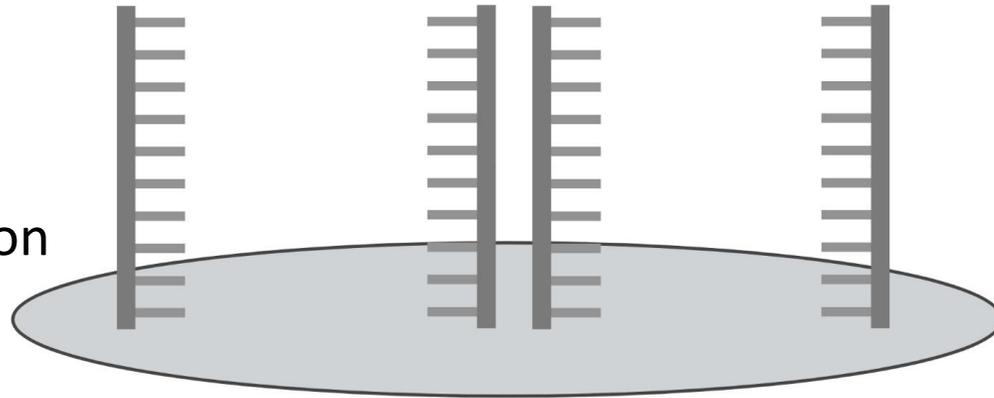
## Metodología



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



**Unión** en un soporte físico con **sondas** en todo el genoma



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

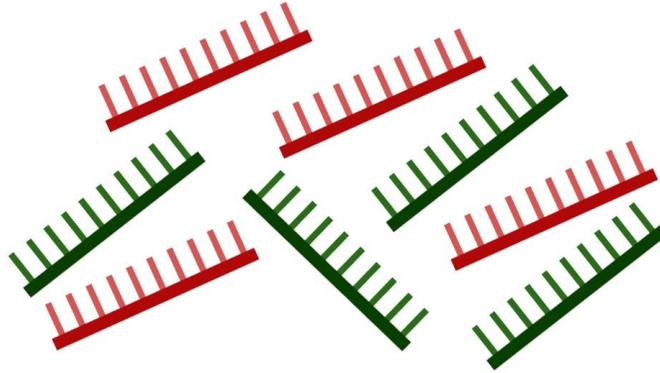
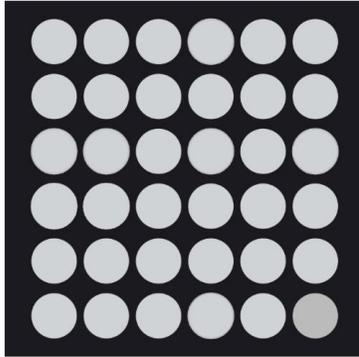


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

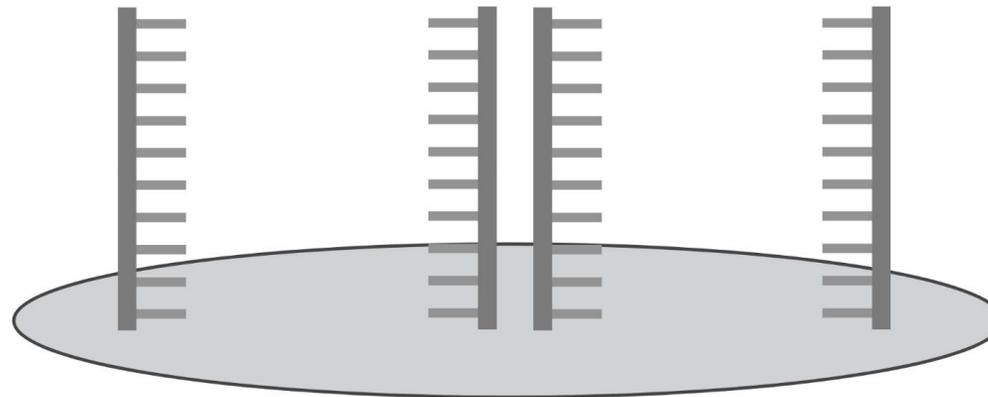


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



Gen "X"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

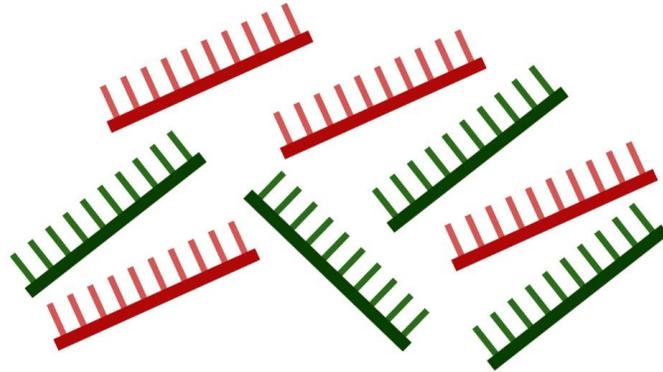
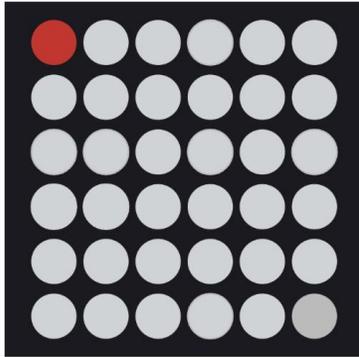


Colegio Nacional de Bacteriología

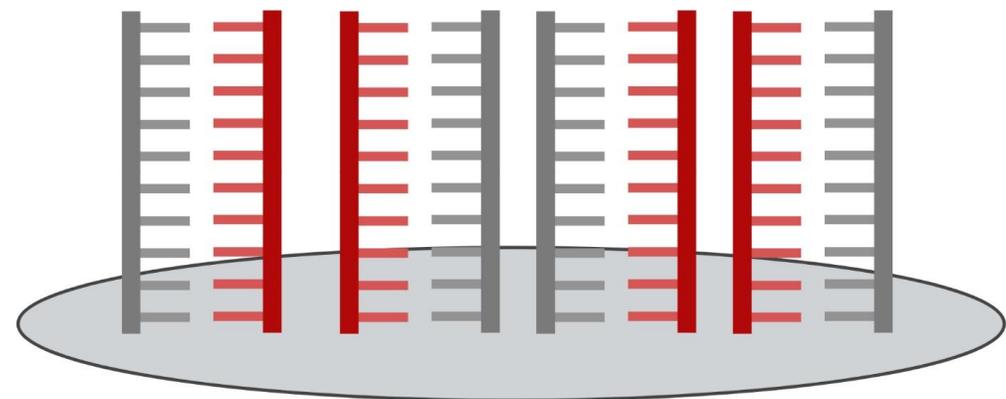
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>  
DNA muestra\*<sup>F</sup>



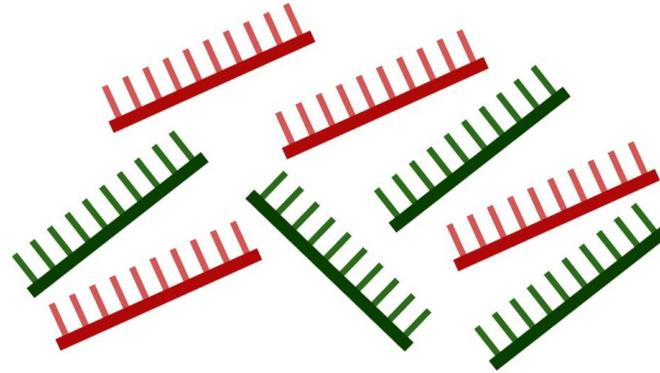
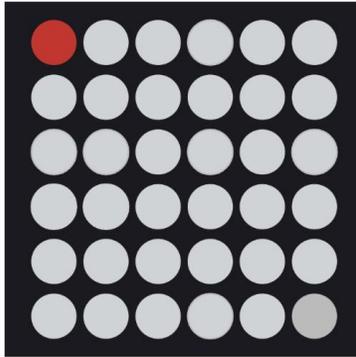
Gen "X"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

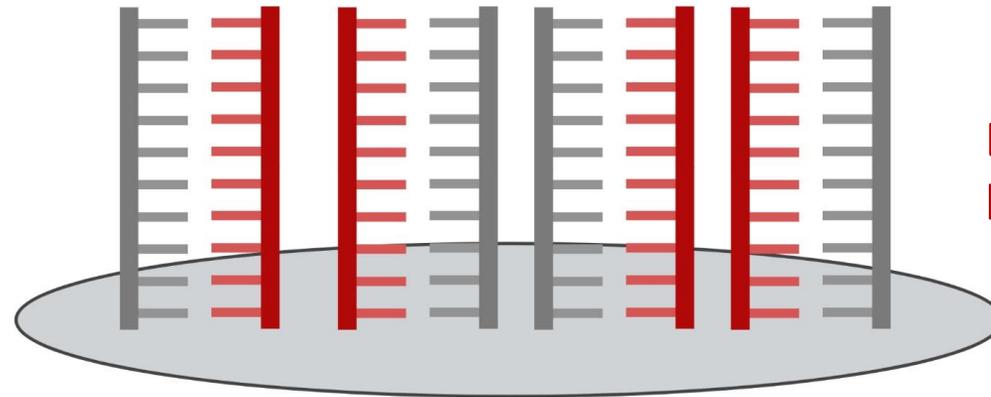


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



El Gen "X" se sobreexpresa en la muestra □ duplicación

Gen "X"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

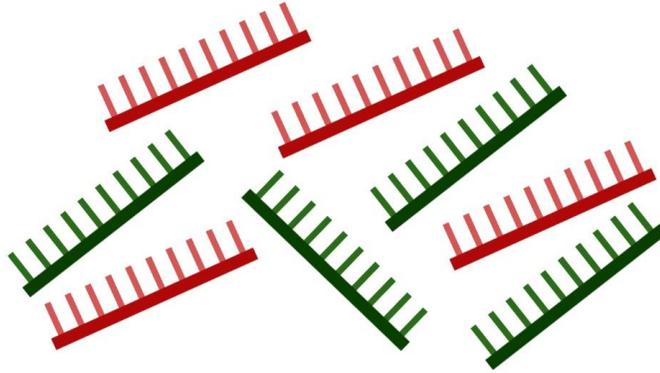
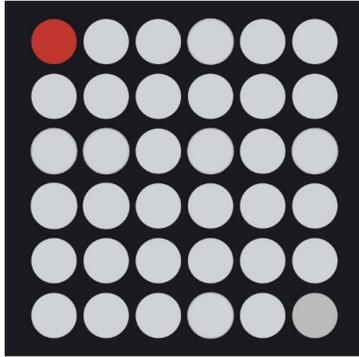


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

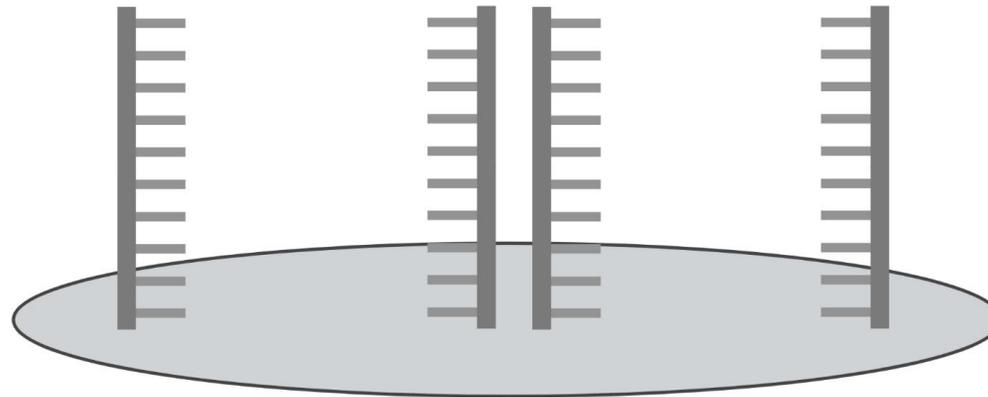


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



Gen "Y"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

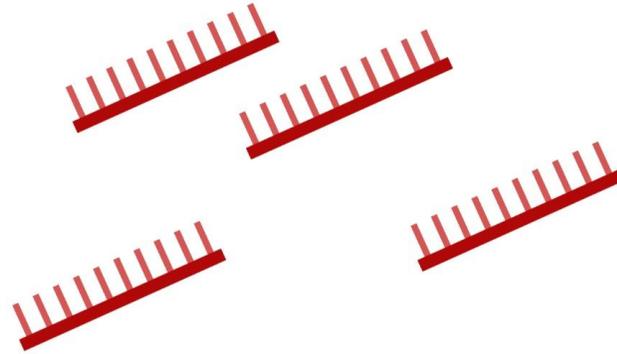
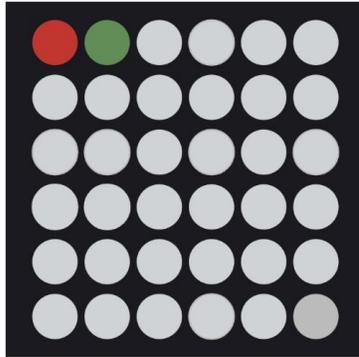


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

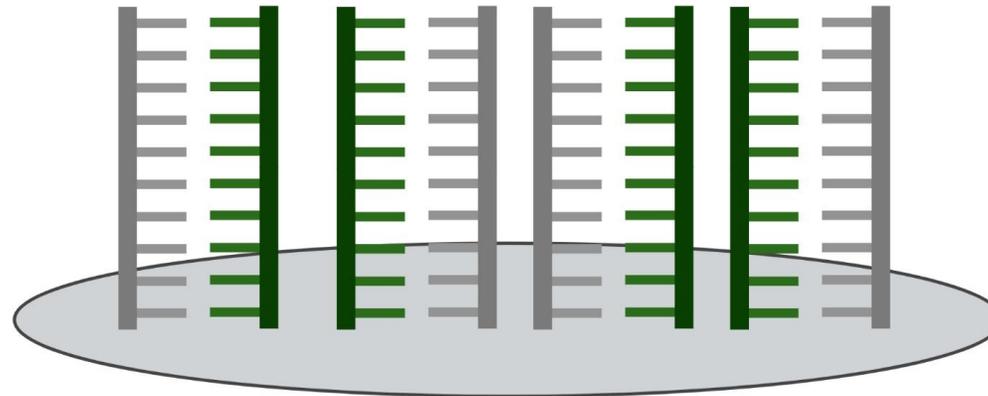


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



Gen "Y"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

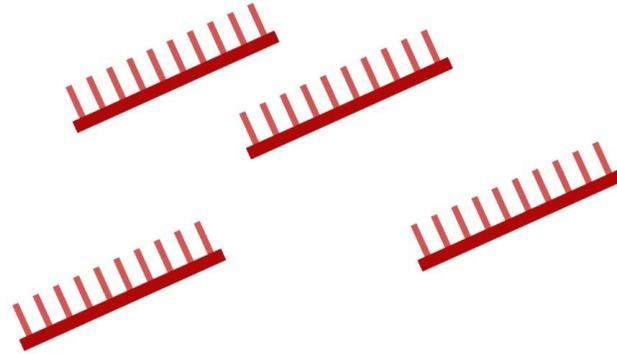
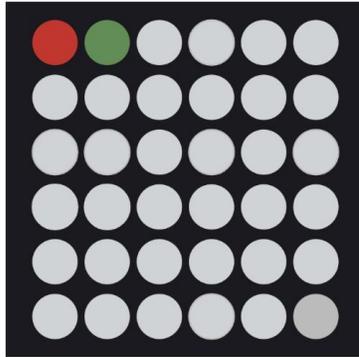


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

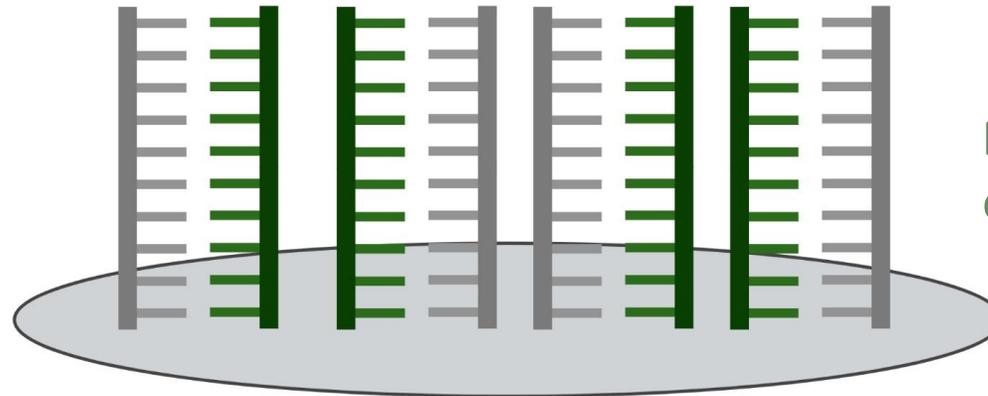


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



El Gen "Y" se sobreexpresa en el control □ deleción

Gen "Y"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

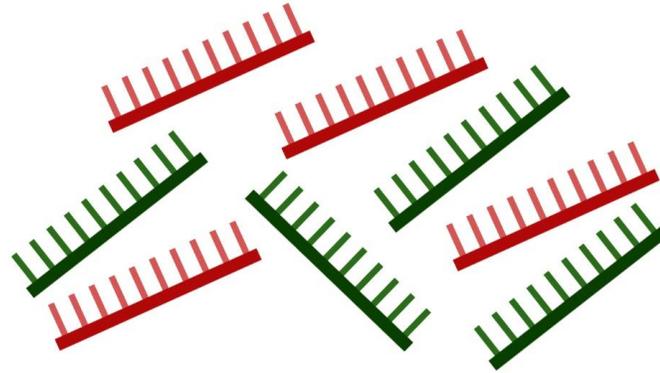
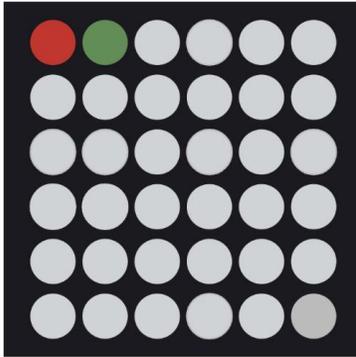


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

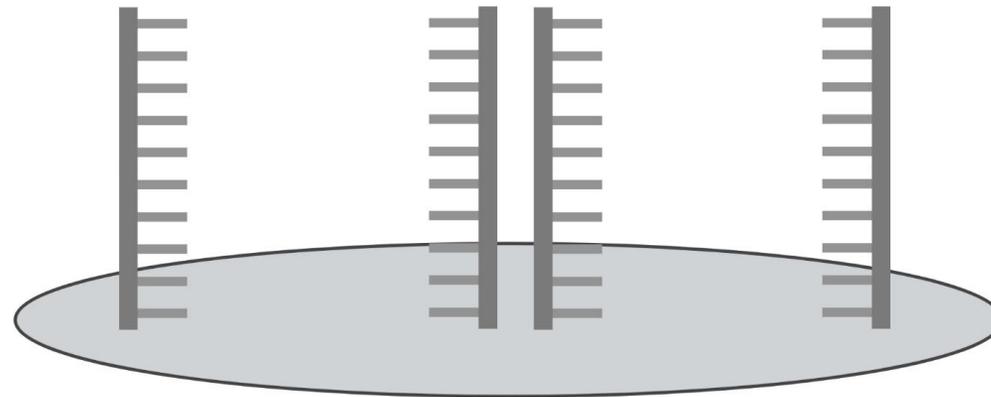


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



Gen "Z"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

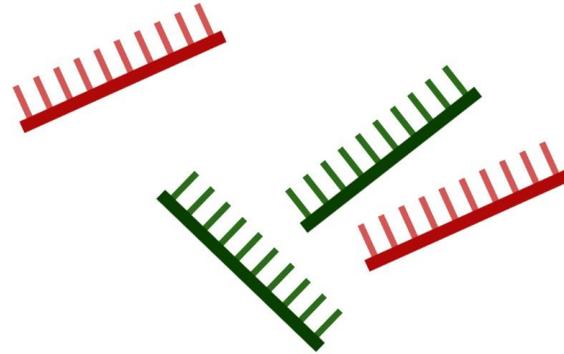
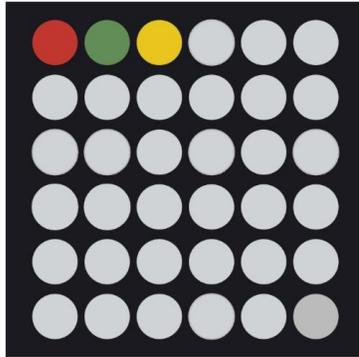


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

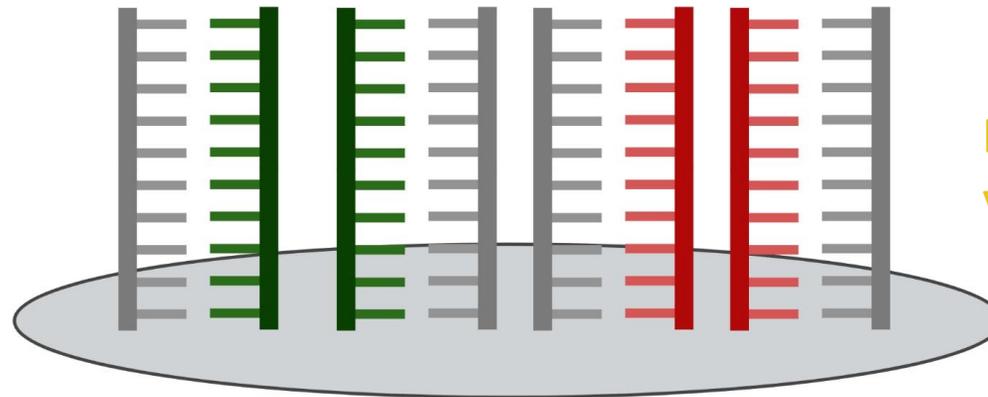


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



DNA control\*<sup>F</sup>

DNA muestra\*<sup>F</sup>



El Gen "Z" se expresa en el control y en la muestra

Gen "Z"



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

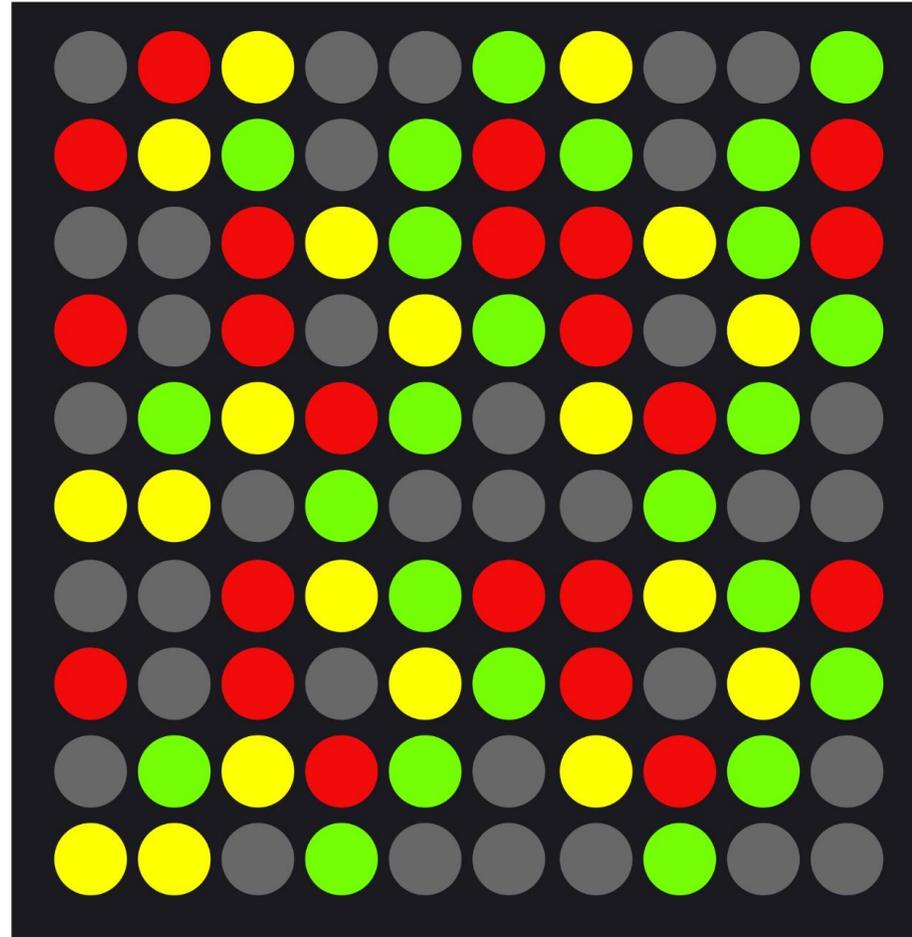


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

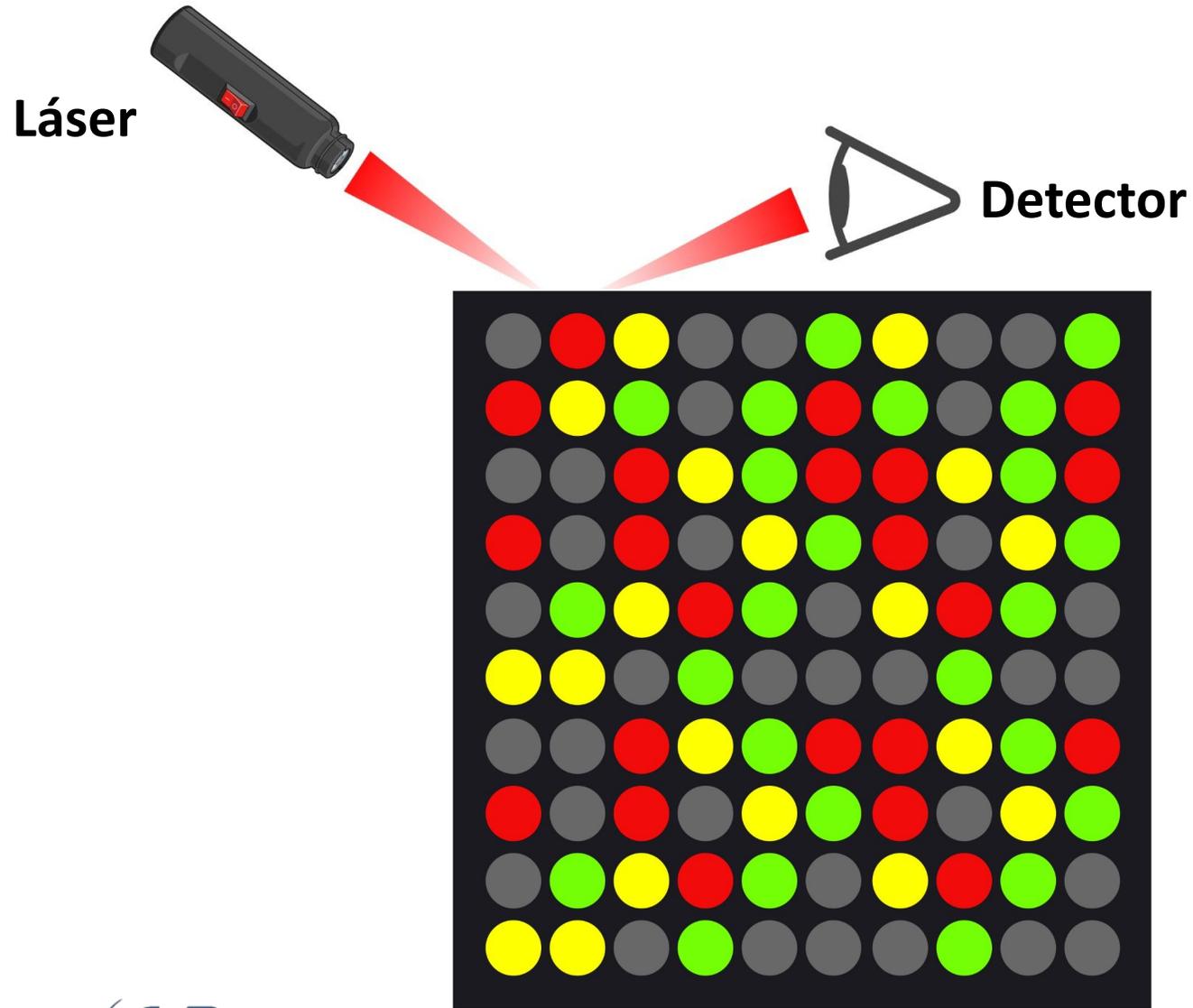


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

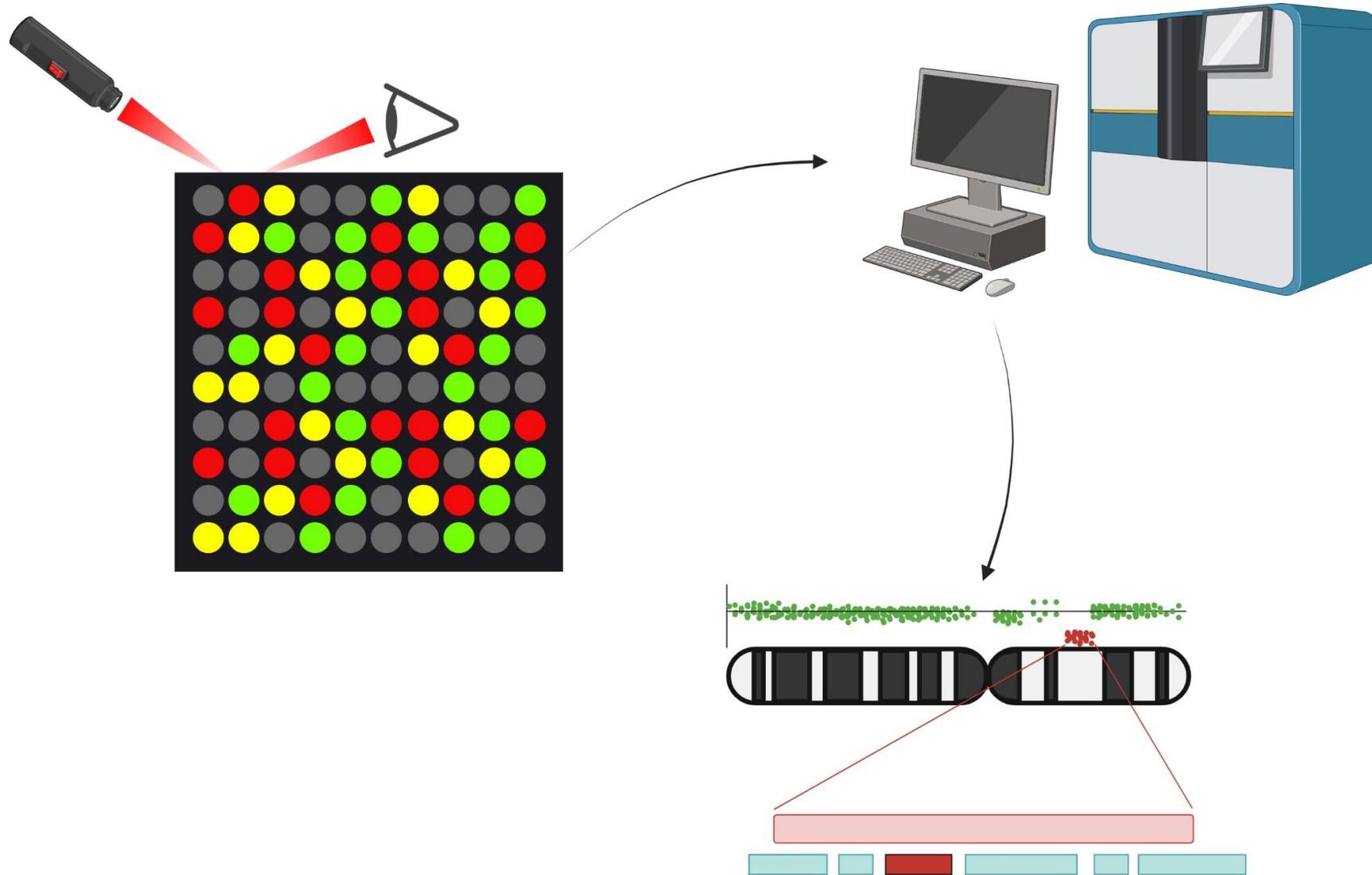


Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



## Interpretación



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica

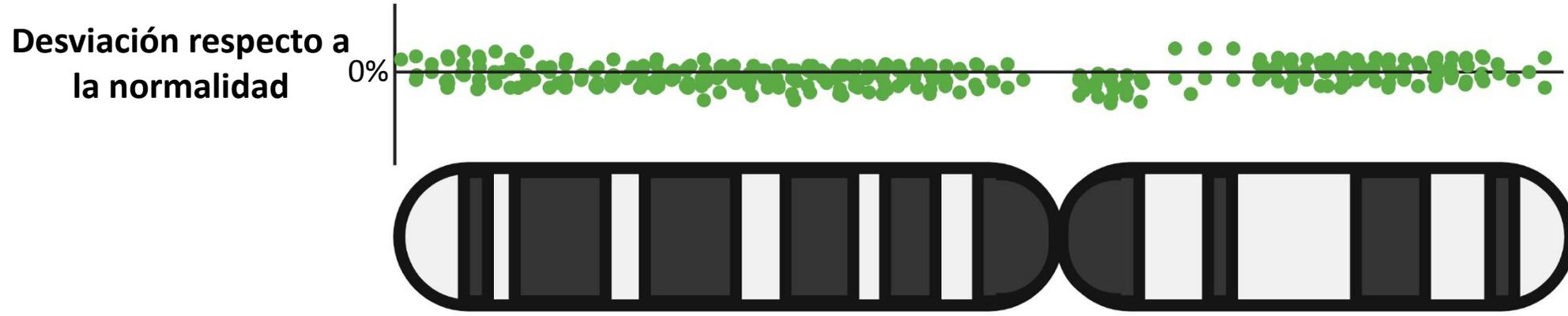


Colegio Nacional de Bacteriología

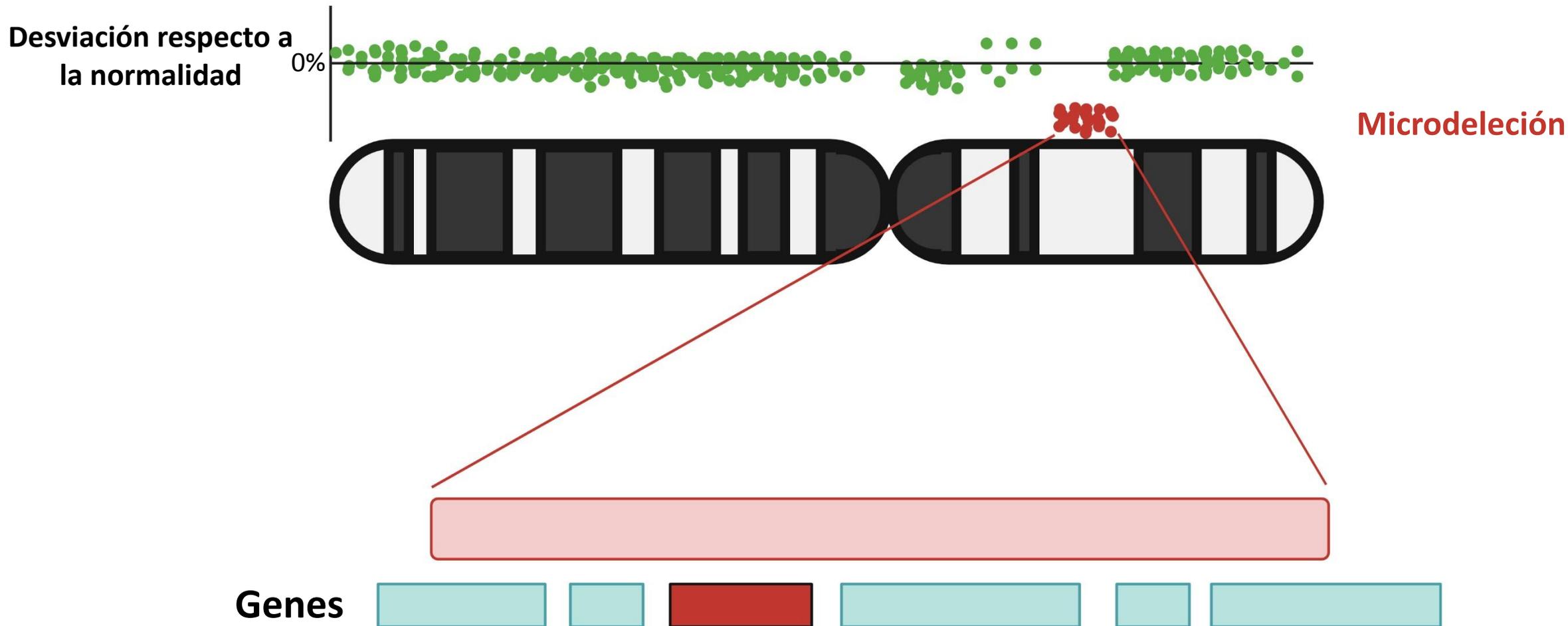
[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)



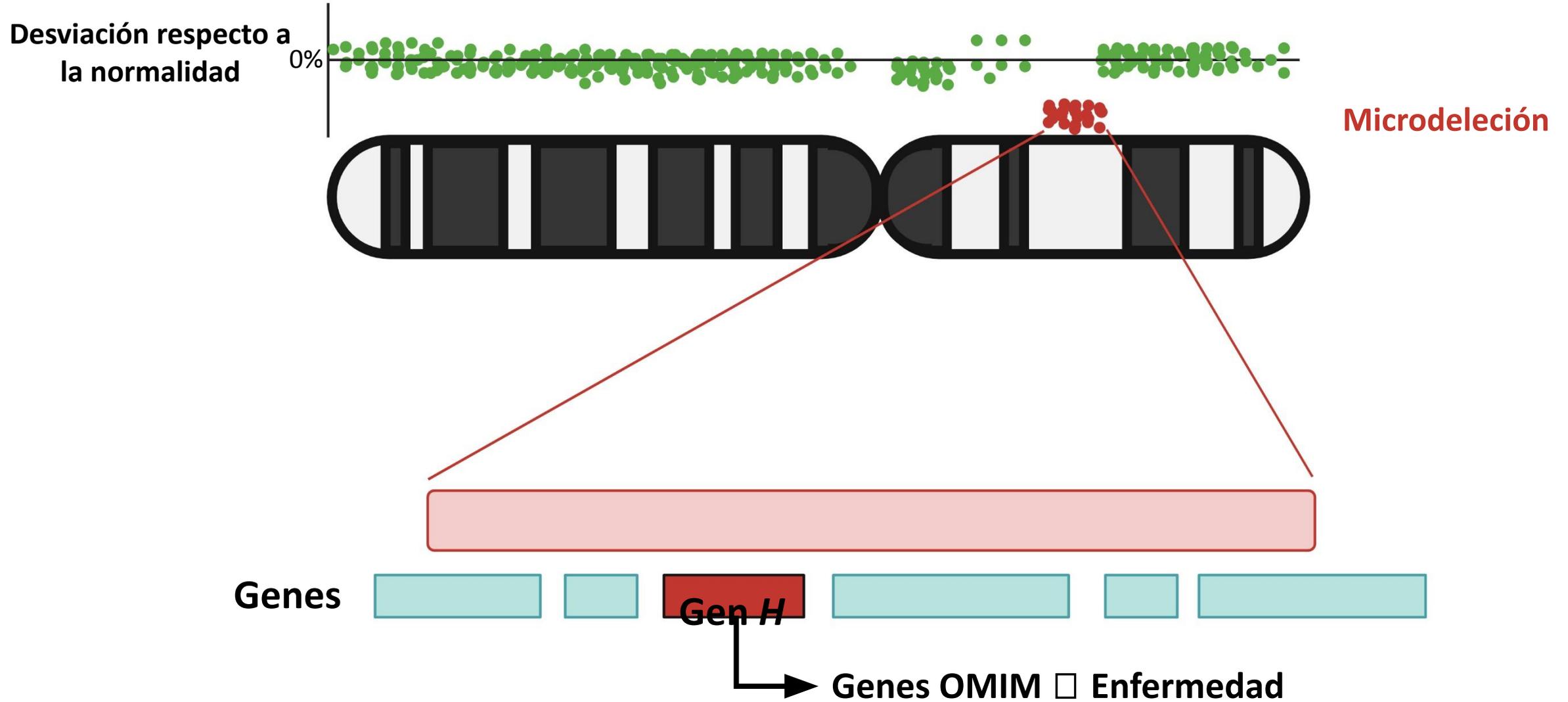
# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



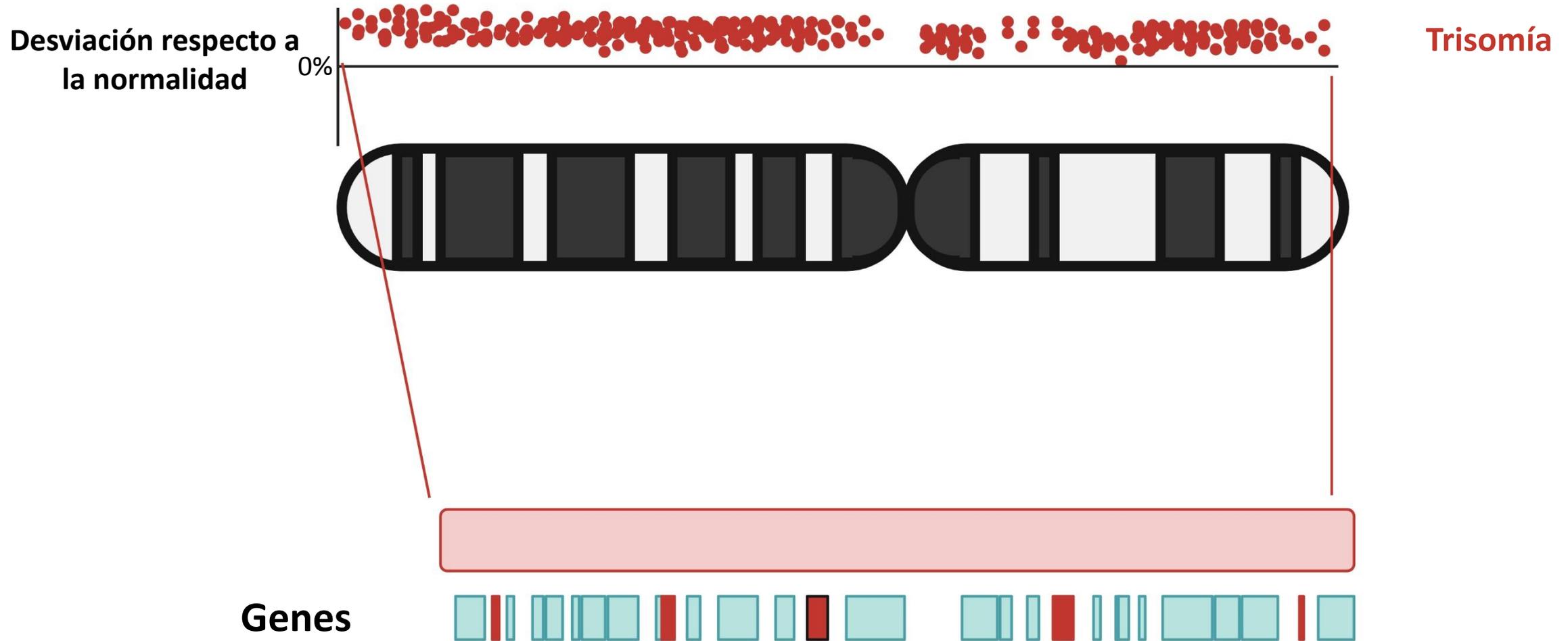
# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



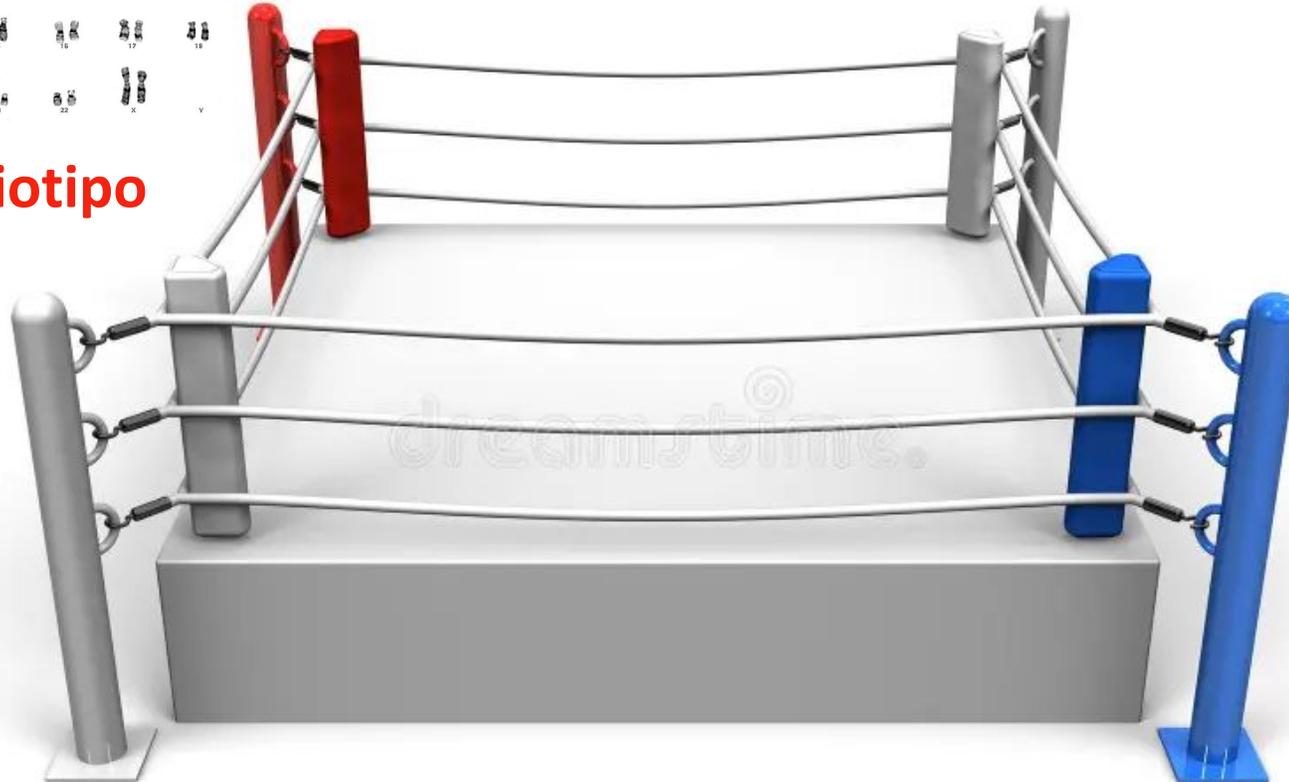
# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)



**Cariotipo**

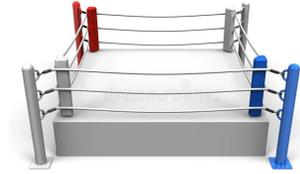


**Array GCH**



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

**Cariotipo**

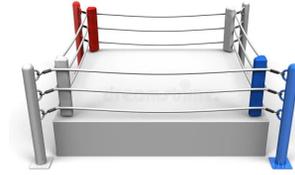


**Array GCH**



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Cariotipo



## Array GCH



**COLABIOCLI**  
Confederación Latinoamericana  
de Bioquímica Clínica



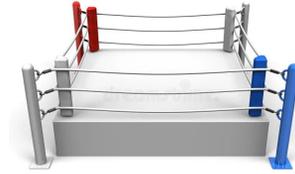
Colegio Nacional de Bacteriología

[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

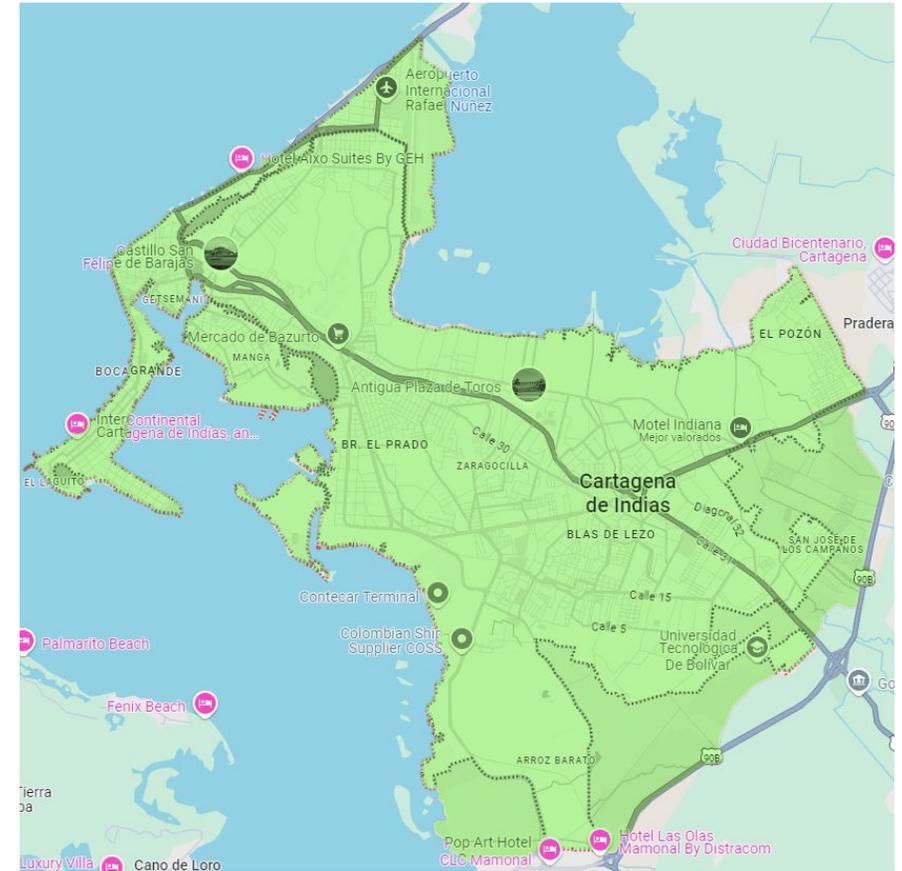


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Cariotipo



## Array GCH



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Ventajas

Detecta duplicaciones/deleciones a lo largo de **todo el genoma** y no únicamente en un punto específico

Detecta la mayoría de alteraciones submicroscópicas

**Mayor resolución** que el cariotipo convencional

No precisa cultivo, únicamente 500 ng ADN

**Menor tiempo** de entrega de resultados



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Ventajas

Detecta duplicaciones/deleciones a lo largo de **todo el genoma** y no únicamente en un punto específico

Detecta la mayoría de alteraciones submicroscópicas

**Mayor resolución** que el cariotipo convencional

No precisa cultivo, únicamente 500 ng ADN

**Menor tiempo** de entrega de resultados

## Inconvenientes

Reordenamientos cromosómicos balanceados (translocaciones, inversiones)

Cambios puntuales secuencia

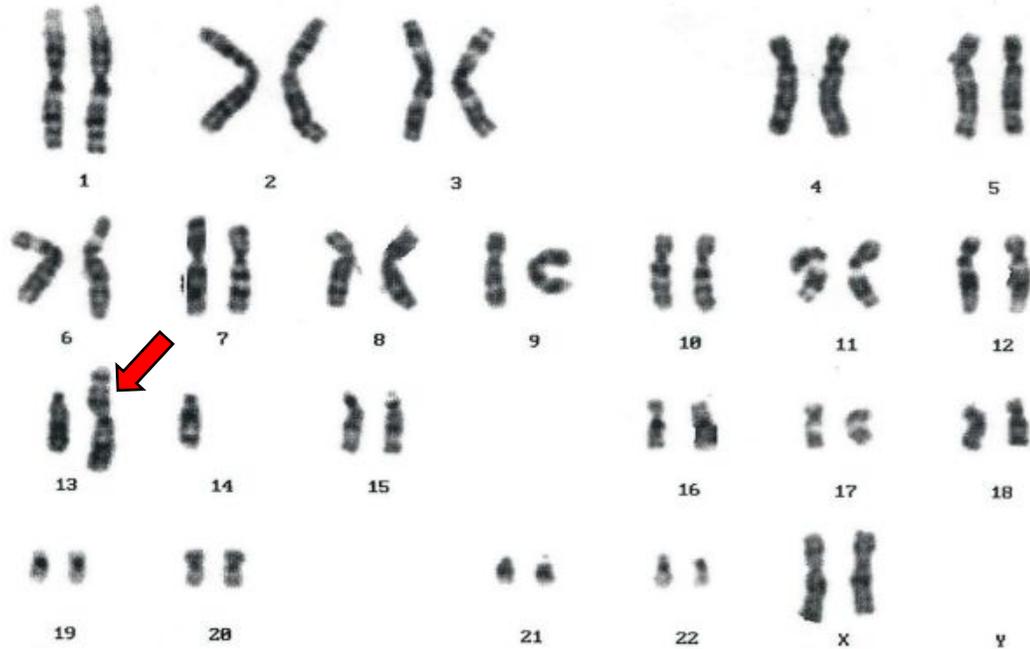
Duplicaciones/deleciones segmentos repetitivos

No permite detectar disomía uniparental

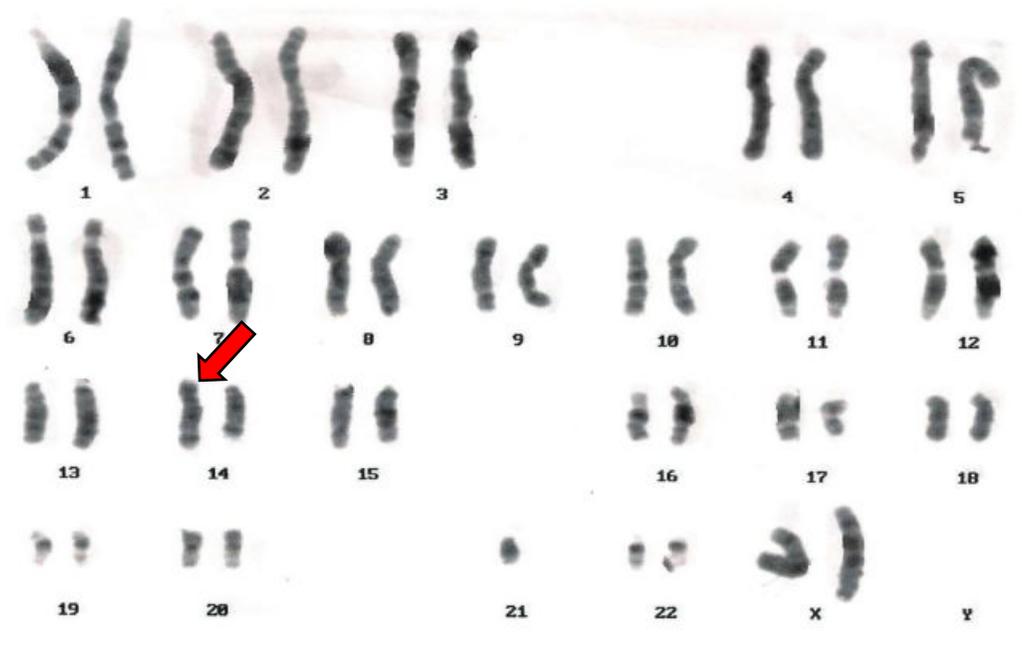


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

Reordenamiento cromosómico balanceado en **cariotipo**



Cariotipo 45,XX,rob(13;14)

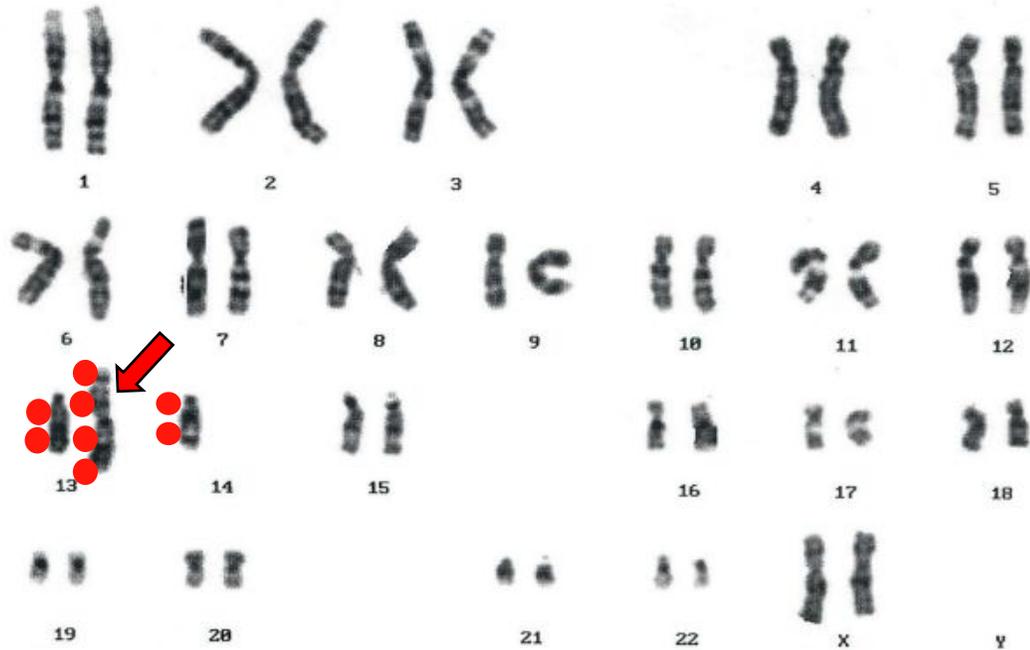


Cariotipo 45,XX,rob(14;21)

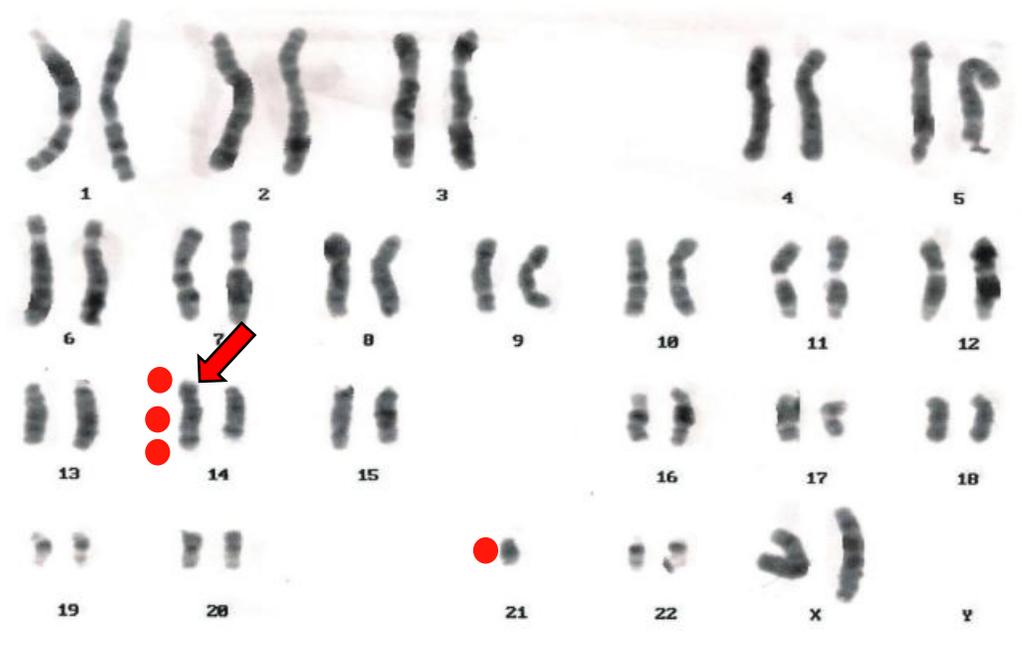


# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

Reordenamiento cromosómico balanceado en array CGH



Cariotipo 45,XX,rob(13;14)



Cariotipo 45,XX,rob(14;21)



# Procedimiento Invasivo: Array CGH (Comparative Genomic Hybridization)

## Ventajas

Detecta duplicaciones/deleciones a lo largo de **todo el genoma** y no únicamente en un punto específico

Detecta la mayoría de alteraciones submicroscópicas

**Mayor resolución** que el cariotipo convencional

No precisa cultivo, únicamente 500 ng ADN

**Menor tiempo** de entrega de resultados

## Inconvenientes

Reordenamientos cromosómicos balanceados (translocaciones, inversiones)

Cambios puntuales secuencia

Duplicaciones/deleciones segmentos repetitivos

No permite detectar disomía uniparental



# Ideas para llevar a casa

- El **cariotipo convencional**, aunque sea el **gold estándar**, cada vez está más en desuso. A pesar de ello, se utiliza para evaluar transposiciones robertsonianas en las trisomías o a modo confirmatorio.
- El **cffADN (NIPT)**, aunque **no** es una **técnica diagnóstica**, es una **buena herramienta de cribado** de aneuploidías con alta sensibilidad y bajas tasas de falsos negativos y positivos.
- La **QF-PCR** es una **técnica diagnóstica** que nos permite detectar el riesgo de trisomías de una forma muy rápida y barata.
- El **array CGH**, a parte de ser una herramienta en el **diagnóstico de trisomías**, nos permite detectar síndromes microdelecionales/duplicacionales relacionados con diversas enfermedades.
- El **Laboratorio Clínico** (bioquímica+genética) juega un **papel fundamental** en el diagnóstico de trisomías
- Las pacientes con un resultado positivo en la prueba de cribado de aneuploidía fetal deben someterse a **asesoramiento genético** y una evaluación ecográfica completa con la oportunidad de realizar pruebas diagnósticas para confirmar los resultados.



# ¡GRACIAS!



Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

## David Ceacero Marín

R3 de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona

Asociación Española del Laboratorio Clínico (AEFA)

dceacerom@hotmail.com



[www.congresocolabiocli.com](http://www.congresocolabiocli.com)

