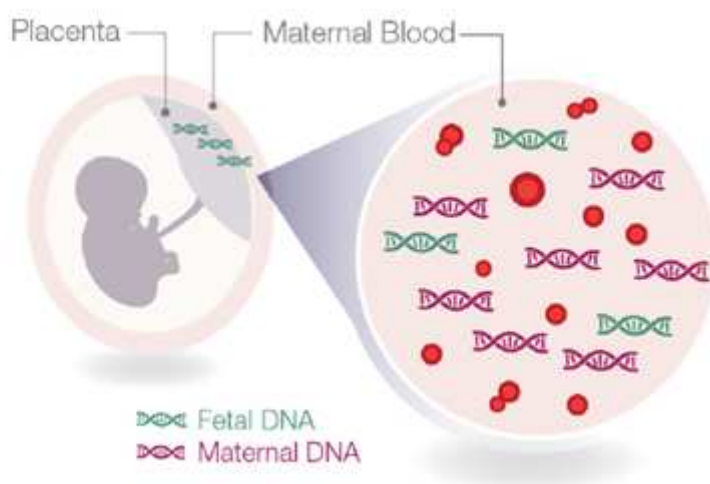


## Cribratge d'aneuploidies en sang materna. Nou protocol de l'embaràs.

El DNA circulant consisteix majoritàriament en cadenes d'unes 100-150 parells de bases que circulen pel plasma lliures, fóra de les cèl·lules.

Aquest DNA circulant en condicions normals prové normalment de cèl·lules apoptòtiques i la seva quantitat en plasma és baixa. En una dona embarassada en la setmana 10 de gestació, el 90% del DNA lliure és matern i al voltant d'un 10% és procedent del fetus.

La seva vida mitjana és de menys de 20 minuts i deixa de ser detectable dos hores després del part.



Fins ara, el cribratge d'aneuploidies s'ha fet mitjançant un cribratge combinat entre la setmana 8 i 12 d'embaràs en la que mitjançant la mesura de 2 hormones de la mare, dades demogràfiques i dades ecogràfiques del fetus es calcula el risc de que aquest pateixi una cromosomopatia del 13, 18 o 21.

Si el risc és superior a 1/250 es considera un risc alt i a l'embarassada se li dóna la possibilitat de sotmetre's a una prova invasiva; bé una biòpsia de còrion o a una amniocentesi, les quals proporcionaran el diagnòstic definitiu.

Actualment la prova del cribratge d'aneuploidies en sang materna durant l'embaràs, permet la detecció de DNA del fetus a la sang de la mare a partir de la setmana 12. Des del 2018 aquesta prova queda inclosa dins del nou protocol

# Catlab Informa

d'embaràs establert per la Generalitat per a les dones en les que el cribratge bioquímic del primer trimestre sigui d'alt risc i de risc intermedi.

El cribratge consisteix en la detecció d'anomalies numèriques dels cromosomes 13,18 i 21. És a dir, la principal aplicació és la detecció de Síndrome de Down (trisomia 21), Síndrome d'Edwards (trisomia 18) i Síndrome de Patau (trisomia 13).

No descarta altres aneuploïdies de la resta de cromosomes per tant no es detectaran aneuploïdies dels cromosomes sexuals amb el test emprat.

Tampoc es detecten defectes en gens individuals ni altres anomalies congènites.

Diversos estudis han mostrat que la sensibilitat i l'especificitat per a les diferents anomalies cromosòmiques és variable; per a la trisomia 21 s'han xifrat totes dues com >99%. L'especificitat per a les trisomies 13 i 18 està per sobre del 99%. En canvi, la sensibilitat és d'un 96,8% per a la trisomia 18 i d'un 92,1% per a la trisomia.

Per poder obtenir un resultat, la fracció de DNA fetal ha de ser superior al 3%. Amb el test emprat no es podrà aplicar a embarassos gemel·lars ni ovodonacions. Té limitacions en pacients que hagin sigut sotmeses a transfusió sanguínia, immunoteràpia, radioteràpia o trasplantament.

S'ha de tenir en compte que la fracció de DNA fetal disminueix en índex de massa corporal molt alts i quan les trisomies 18 i 13 estan presents.

La inclusió d'aquesta prova dins del protocol de l'embaràs s'està fent en 2 fases. Durant una primera fase, les determinacions es duen a terme al laboratori de Genètica de l'Hospital Vall d'Hebró de Barcelona. El test que es fa és el test Clarigó® del laboratori Genycell Biotech.

La primera fase va començar a mitjans de novembre del 2018. Es diferencia les embarassades en grups de molt alt risc, d'entre 1/2 i 1/9 a les que es realitzarà directament una prova invasiva, i les dones de risc alt, entre 1/10 i 1/250 a qui se'ls pot oferir fer la prova del DNA fetal en sang materna. En les dones de risc intermedi, per sobre d' 1/250, en aquesta primera fase no es realitzarà la prova tot i que està dins del nou protocol de l'embaràs i està previst que s'implementi durant 2019.

Si el resultat de la prova és negatiu no és necessari cap seguiment especial, excepte si l'examen ecogràfic del fetus detecta anomalies.

# Catlab Informa

Entre el 1,5 i 5% dels embarassos tenen una fracció de DNA fetal lliure massa baixa i el resultat serà no informatiu. S'haurà de reavaluar aquests casos.

Existeix una baixa possibilitat de falsos positius que es dona en casos de:

- Mosaic confinat a placenta
- Bessó evanescent
- Tumor matern

També existeix la possibilitat de falsos negatius en el cas de:

- Mosaic confinat a placenta
- Mosaic fetal verdader
- Tumor evanescent.

## **Extracció de sang per la determinació de DNA fetal en sang materna**

És molt important fer una correcta extracció de la mostra ja que aquesta prova té una sensibilitat pre-analítica molt alta. La recollida i conservació de la mostra influeix molt en la quantitat de DNA fetal lliure.

Pel moment aquesta prova només es processarà al laboratori de genètica de la Vall d'Hebron un sol dia a la setmana, pel que no es podrà tornar a repetir la extracció en cas que hi hagi algun problema fins a la setmana següent.

És una prova on el temps de resposta és fonamental ja que del resultat se'n deriven altres decisions clíniques.

La petició d'aquesta prova es fa a través del sistema informàtic com qualsevol altra. L'obstetra haurà d'adjuntar 3 formularis específics per a la realització prova:

- Consentiment informat: Es signarà un consentiment informat únic per a tot l'embaràs.
- Tríptic informatiu sobre la prova de cribratge de DNA fetal en sang materna.
- Full de sol·licitud omplert per l'obstetra/llevadora en el que s'indiqui el risc bioquímic del 1r trimestre de la pacient. Aquest full l'haurà de lliurar l'embarassada el dia de l'extracció.

L'extracció en el àrea Catlab estarà centralitzada en 5 punts i només un dia a la setmana, els dilluns:

- Consulta externa de Mutua
  - Consulta externa CST
  - Consulta externa FHSDJM
  - ASSIR Sant Fèlix
  - ASSIR Cerdanyola
-

# Catlab Informa

Cal un tub especial que evita l'alliberament del DNA des de l'interior de les cèl·lules i que estarà disponible en els mateixos punts d'extracció.

Els tubs s'han de guardar a temperatura ambient i en posició vertical.



Extreure la mostra de sang per punció venosa amb Vacutainer evitant el contraflux.

Mantenir el braç de la pacient en posició descendent i sostenir el tub de manera que el seu contingut no entri en contacte amb el tap ni amb amb l'extrem de l'agulla.

Afluixar el torniquet de seguida que la sang comenci a fluir dintre del tub o en menys de 2 minuts des de la seva aplicació.

Emplenar completament el tub (10ml)

Retirar el tub de l'adaptador i barrejar immediatament invertint amb suavitat al menys 10 vegades.

Identificar el tub amb l'etiqueta de Catlab del tub de sèrum.

Pel transport al laboratori s'ha d'enviar a dins d'un contenidor especial que consisteix en un cilindre situat dins d'un altre cilindre. Degut a que el tub és de vidre cal embolicar en una gasa per evitar que es trenqui.



Aquest cilindre anirà directament a la nevera normal del laboratori.



# Catlab Informa

És fonamental que a dins d'aquest contenidor també hi sigui la sol·licitud per la prova. Si no hi ha la sol·licitud el laboratori de Vall d'Hebró no podrà emetre un resultat.

 Generalitat de Catalunya  
Agència de Salut Pública de Catalunya

## Sol·licitud de la prova del DNA fetal lliure en sang materna. (1a fase - 1a etapa)

### Dades de l'embarassada

Nom	Primer cognom	Segon cognom
CIP	Telefon 1	Telefon 2
Adreça	Població	Codi postal
Data de naixement		
Situació laboral <sup>1</sup>		Nivell d'estudis <sup>2</sup>

### Dades de l'embaràs

Edat gestacional el dia de l'extracció (calculada a partir de la LCC)	setmanes	dies	
Edat gestacional el dia de l'ecografia	setmanes	dies	Data de l'ecografia

### Indicació de la prova

Risc de síndrome de Down I/	Risc de síndrome d'Edwards / de Patau I/
--------------------------------	---

### Dades de l'obstetra/o llevadora sol·licitant

Nom	Cognoms	Núm. de col·legiat/ada	Telefon
Centre sanitari			
Signatura			
Data			

### Centre d'extracció

Nom del centre d'extracció	Data de l'extracció
----------------------------	---------------------

<sup>1</sup> Posau-hi el número que correspongui.

1. Directives de l'Administració pública i d'empreses de deu persones associades o més. Professions associades a titulacions de segon i tercer cicle universitari.
2. Directives d'empreses de més de deu persones associades. Professions associades a titulacions de primer cicle universitari. Tècnics i professionals de suport. Artistes i esportistes.
3. Administratius i professionals de suport a la gestió administrativa, financeria, treballadores dels serveis personals i de seguretat, treballadors per compte d'altri, supervisors de treballadors manuals.
4. Treballadores manuals qualificades.
5. Treballadores manuals no qualificades.
6. Dones en atur.
8. Mestresses de casa.

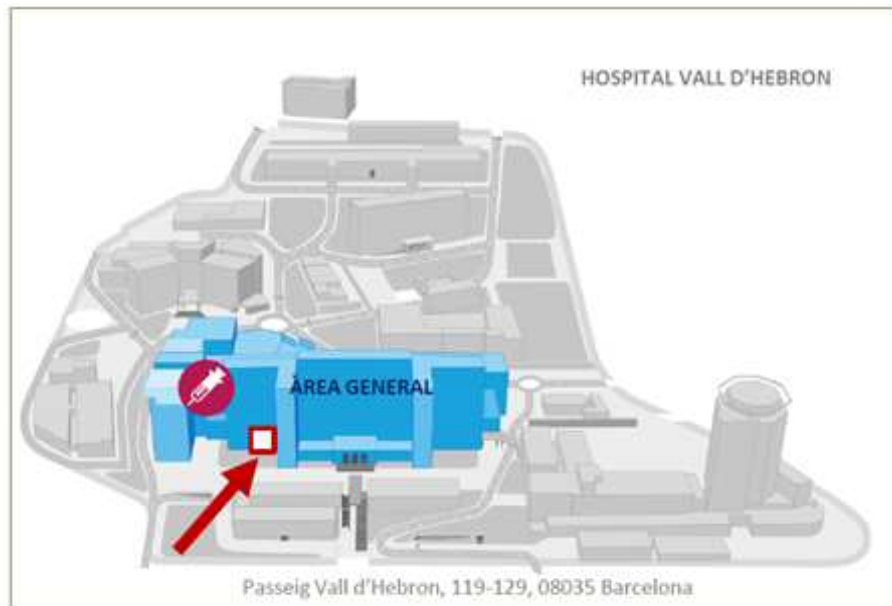
<sup>2</sup> Posau-hi el número que correspongui.

1. Sense estudis.
2. Estudi primari.
3. Estudi secundari de batxillerat.
4. Estudi secundari de formació professional.
5. Estudi universitari de grau mitjà (optimitud).
6. Estudi universitari de grau superior (licenciatura).

**AQUESTA PROVA NOMÉS ES PODRÀ SOL·LICITAR PER EMBARASSOS ÚNICS EN LA PRIMERA FASE D'IMPLEMENTACIÓ (FINS AL MES DE FEBRER DE 2019), DEGUT A QUE LA TÈCNICA UTILITZADA NO SERVEIX NI PER EMBARASSOS MÚLTIPLES NI PER DONACIÓ D'OVÒCITS.**

Pel moment **només es pot fer l'extracció els dilluns**. Si dilluns és festiu l'embarassada haurà d'anar a Extraccions del àrea general del Hospital Universitari Vall d'Hebró portant la sol·licitud. L'horari és de 07:30h a 13:30h. Haurà de passar directament per finestra indicant que ve a realitzar-se una extracció pel cribratge d'aneuploidies en ADN fetal lliure.

# Catlab Informa



## Informe de resultats

Els resultats ens arribaran de la Vall d'Hebró a Catlab i s'adjuntaran a l'informe del pacient quedant registrats a la seva història clínica.

El temps de resposta és de 10 dies i en cas de que hi hagi un resultat d'alt risc s'intentarà sempre contactar telefònicament amb el ginecòleg sol·licitant.

Vall d'Hebró posa a disposició un correu electrònic per la consulta de qualsevol incidències o dubtes.

[nipt@vhebron.net](mailto:nipt@vhebron.net)

**Paloma Salas Gómez-Pablos**  
Responsable Extra Analítica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 35002 / 609016262

[psalas@catlab.cat](mailto:psalas@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

**Yolanda Donate**  
CATLAB

Tel. 93.748.56.00

[ydonate@catlab.cat](mailto:ydonate@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)