

# Investiga +12

## “DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL GENÓMICO A LA MEDICINA FETAL DE PRECISIÓN”

Dr. Francisco Javier Fernández Martínez

Las anomalías fetales se identifican en el 2-5% de los embarazos y son responsables del 20% de las muertes perinatales. El pronóstico varía según los tipos de anomalías detectadas, ya sean aisladas o múltiples y cuál pueda ser su etiología genética. Actualmente, las estrategias de pruebas prenatales incluyen el diagnóstico prenatal no invasivo (TPNI), cuyo desarrollo ha supuesto un cambio de paradigma; la PCR cuantitativa fluorescente (QF-PCR) y la hibridación fluorescente in situ (FISH) para diagnóstico rápido de aneuploidías en aproximaciones invasivas, así como, el cariotipo y el análisis de microarrays de ADN (CMA) para la detección de variaciones del número de copias (CNVs). Estas pruebas están limitadas por su resolución o por su diseño. La QF-PCR muestra aneuploidías en alrededor del 30% de los fetos dismórficos, y el cariotipo identifica reordenamientos cromosómicos desequilibrados patogénicos en un 5% adicional. Los CMA encuentran variantes del número de copias patogénicas en 3-6.5% adicional en fetos con anomalías estructurales y cariotipo normal. Al usar estas pruebas de forma combinada, se puede identificar una etiología genética subyacente en hasta el 40% de los fetos dismórficos.

La secuenciación del exoma completo (WES) y la secuenciación del genoma completo (WGS) proporcionan una resolución mucho mayor. El exoma constituye el 1-2% del genoma, pero contiene más del 85% de todas las mutaciones causales de patología. Demostrado su rendimiento diagnóstico en el ámbito postnatal, empiezan a existir estudios en los que se demuestra la utilidad del WES en el diagnóstico prenatal aunque su aplicación está limitada por una determinación fenotípica más incompleta.

Los recientes desarrollos en la secuenciación del genoma fetal combinados con el progreso en la comprensión de la fisiología fetal indican que podríamos tener las capacidades técnicas para aplicar un enfoque de medicina individualizada para el feto. Por ello, el desarrollo de nuevas aproximaciones en el ámbito prenatal debe tener como objetivo incorporar datos genéticos y genómicos para abordar nuevos enfoques en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento fetal.