



Doi: <https://doi.org/10.70577/ASCE/471.496/2025>

Recibido: 2025-08-29

Aceptado: 2025-09-29

Publicado: 2025-10-13

ADN fetal libre en sangre materna y marcadores ecográficos en el primer trimestre.

Cell-free fetal DNA in maternal blood and ultrasound markers in the first trimester.

Autores

Evelyn M. Curimilma Jara¹

Estudiante de Medicina

<https://orcid.org/0009-0004-9984-0946>

ecurimilm1@utmachala.edu.ec

Universidad Técnica de Machala.

Machala – Ecuador

Karelia V. Valverde Guallo²

Estudiante de Medicina

<https://orcid.org/0009-0000-0980-6500>

kvalverde2@utmachala.edu.ec

Universidad Técnica de Machala.

Machala – Ecuador

Sixto I. Chiliquinga Villacis³

Especialista en Ginecología y obstetricia. Magíster en Gerencia de salud. Doctorado en ciencias médicas. Profesor titular de la Universidad Técnica de Machala.

<https://orcid.org/0000-0001-6784-5348>

schiliquinga@utmachala.edu.ec

Universidad Técnica de Machala.

Machala – Ecuador

Cómo citar

Curimilma Jara, E., Valverde Guallo, K., & Chiliquinga Villacis, S. (2025). ADN fetal libre en sangre materna y marcadores ecográficos en el primer trimestre. *ASCE MAGAZINE*, 4(4), 471–496.



Resumen

Las aneuploidías fetales constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, por esta razón la búsqueda de métodos diagnósticos eficaces y seguros ha sido una prioridad en el ámbito del cribado prenatal. El objetivo fue describir la utilidad del ADN fetal libre en sangre materna y los marcadores ecográficos del primer trimestre en la detección temprana de anomalías congénitas, mediante una revisión de la literatura científica reciente. Se llevó a cabo un análisis documental, descriptivo y retrospectivo, con la selección de 30 referencias bibliográficas correspondientes a estudios publicados entre 2020 y 2025. Los resultados mostraron que tanto el análisis de ADN fetal libre como los marcadores ecográficos presentaron altos niveles de sensibilidad y especificidad para la detección de trisomías. Se identificó que el uso combinado de ambas estrategias mejora significativamente la precisión del cribado, reduce la necesidad de pruebas invasivas y permite una mejor estratificación del riesgo fetal. En conclusión, la integración del análisis de ADN fetal libre en sangre materna con los marcadores ecográficos del primer trimestre representa una herramienta diagnóstica de alta utilidad para un abordaje prenatal integral y seguro.

Palabras claves: ADN fetal libre; Cribado prenatal; Aneuploidías; Marcadores ecográficos; Primer trimestre



Abstract

Fetal aneuploidies represent a major cause of perinatal morbidity and mortality. For this reason, the search for effective and safe diagnostic methods has become a priority in the field of prenatal screening. This study aimed to describe the usefulness of cell-free fetal DNA in maternal blood and first-trimester ultrasound markers for the early detection of congenital anomalies, through a review of recent scientific literature. A documentary, descriptive, and retrospective analysis was conducted, including 30 bibliographic references from studies published between 2020 and 2025. The results showed that both cell-free fetal DNA analysis and ultrasound markers demonstrated high sensitivity and specificity for the detection of trisomies. The combined use of both strategies was found to significantly improve screening accuracy, reduce the need for invasive testing, and allow for better fetal risk stratification. In conclusion, integrating cell-free fetal DNA analysis with first-trimester ultrasound markers constitutes a highly useful diagnostic tool for comprehensive and safe prenatal care.

Keywords: Cell-free fetal DNA; Prenatal screening; Aneuploidies; Ultrasound markers; First trimester

Introducción

Las aneuploidías fetales representan una de las causas más comunes de mortalidad perinatal, deterioro del neurodesarrollo y abortos espontáneos, por lo que durante los últimos años gran parte de las investigaciones en el área de la salud se han centrado en proporcionar un diagnóstico y cribado eficaz ante estas afecciones^{1,2}. El cribado combinado del primer trimestre ha sido utilizado desde los años 80 para la detección de aneuploidías como la trisomía del cromosoma 21 (síndrome de Down), trisomía del cromosoma 18 (síndrome de Edwards) y trisomía 13 (síndrome de Patau), las mismas que inciden de manera directa en el bienestar materno y fetal¹.

En 1997, Lo y colaboradores descubrieron la circulación de ADN fetal en sangre materna, este hito representó un sustento para el desarrollo de pruebas no invasivas, lo que se basa en el hecho de que en las mujeres que atraviesan un proceso de gestación, existe una combinación de ADN libre circulante materno y fetal, este último proviene del resultado de la apoptosis de células trofoblásticas, el mismo que es posible detectar en sangre materna a partir de la sexta semana de gestación, el tamaño de estas moléculas es ligeramente menor al de la madre, lo que hace posible que los fragmentos puedan diferenciarse³.

El estudio de ADN fetal libre circulante puede utilizarse junto al cribado combinado del primer trimestre o de forma universal para mejorar el grado de precisión en la detección de anomalías genéticas fetales en estadios tempranos del embarazo. Uno de los principales beneficios de su aplicación es su elevado valor predictivo positivo, el mismo que alcanza hasta un 99% en algunas trisomías, lo que le otorga un papel clave para la detección prenatal de carácter no invasivo^{3,4}.

Por otro lado, uno de los métodos de cribado más utilizados por su fácil acceso y elevada especificidad es la ecografía transvaginal del primer trimestre, realizada entre las semanas 11,2 y 14, la misma que aporta una amplia gama de información sobre el bienestar fetal y permite la ejecución de un estudio anatómico precoz, además de establecer criterios ecográficos en sospecha de anomalías estructurales, incluso permite la identificación de gestantes de alto riesgo^{4,5}.

El proceso de tamizaje ecográfico para la detección de anomalías cromosómicas y estructurales durante el primer trimestre de gestación evalúa la presencia de marcadores ecográficos como el hueso nasal, la translucencia nugal, el flujo sanguíneo en el ductus venoso y la regurgitación tricúspidea, la elevada especificidad y los valores absolutos de valores predictivos demuestran la efectividad de estos marcadores⁶. La translucencia nugal sugerida por Szabo y Cellen en 1990, se considera el marcador ecográfico de mayor efectividad para la detección de aneuploidías en el primer trimestre, actualmente

desempeña un rol indispensable en el cribado de trisomías autosómicas; 21, 18 y 13, en aquellas menos frecuentes como la trisomía 10, en las cromosopatías sexuales y poliploidías^{7,8}.

En nuestro país, la prueba de cribado combinado del primer trimestre que integra marcadores bioquímicos maternos (β -hCG libre y PAPP-A) y la medición ecográfica de la translucencia nucal entre las semanas 11 y 14 de gestación, es la técnica más utilizada, sin embargo; para corroborar estas pruebas en muchas ocasiones resulta necesaria la ejecución de pruebas invasivas como la amniocentesis y la biopsia de microvellosidades, por lo que es fundamental promover la incorporación progresiva de métodos más precisos y seguros, como el análisis de ADN fetal libre circulante (cfDNA) en sangre materna, el cual se ha consolidado a nivel internacional como una alternativa no invasiva de alta eficacia diagnóstica^{8,9}.

La combinación del cfDNA con los marcadores ecográficos del primer trimestre podría optimizar el diagnóstico prenatal, reducir la necesidad de pruebas invasivas y mejorar la precisión del tamizaje en poblaciones de alto y bajo riesgo. Estudios recientes sugieren que un enfoque combinado mejora la detección de anomalías cromosómicas y permite una mejor estratificación del riesgo fetal¹⁰.

La integración de la prueba de ADN fetal libre en sangre materna en el sistema de salud ecuatoriano podría mejorar significativamente el enfoque del tamizaje prenatal, optimizar la detección de anomalías cromosómicas y reducir la necesidad de procedimientos invasivos innecesarios. En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo describir la utilidad del ADN fetal libre en sangre materna y los marcadores ecográficos del primer trimestre mediante una revisión de la literatura para un abordaje precoz de anomalías congénitas.

Material y Métodos

Se realizó un estudio de tipo documental, descriptivo y retrospectivo, basado en una revisión de la literatura científica. La modalidad de estudio aplicada permitió identificar, recopilar, analizar y sintetizar información importante y actualizada sobre la utilidad del ADN fetal libre en sangre materna y los marcadores ecográficos en el primer trimestre enfocándose en el papel que estos desempeñan para el abordaje precoz de anomalías congénitas.

Con la finalidad de tener un enfoque óptimo de la investigación y delimitar los objetivos de búsqueda, se planteó la siguiente pregunta en base al modelo PICO: ¿El uso del análisis de ADN fetal libre en sangre materna (intervención) en mujeres embarazadas durante el primer trimestre (población),



comparado con el cribado ecográfico tradicional (comparación), mejora la detección de anomalías cromosómicas y reduce la necesidad de pruebas invasivas (resultado)? Este planteamiento posibilitó establecer criterios para la búsqueda, selección y análisis de las fuentes bibliográficas consideradas en este estudio.

Se llevo a cabo una revisión exhaustiva de estudios descriptivos, de casos, de metaanálisis y de revisiones sistémicas. El periodo de búsqueda de bibliografías científicas se llevó a cabo del 02/01/2024 al 09/04/2025, lo que permitió la selección de 30 referencias bibliográficas obtenidas de bases de datos reconocidas por su rigurosidad y calidad editorial como: ScienceDirect, Google Académico, SciELO, Redalyc, Cochrane y PubMed.

Para la estrategia de búsqueda bibliográfica se utilizaron descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y términos MeSH (Medical Subject Headings), combinados mediante operadores booleanos (AND, OR), con el objetivo de ampliar el alcance y precisión de los resultados. Los términos clave empleados incluyeron: (“Cell-Free Fetal DNA”) OR (“cfDNA”) AND (“Prenatal Screening”) AND (“Nuchal Translucency”) OR (“Ultrasound Markers”) AND (“Down Syndrome”) OR (“Trisomy 21”) OR (“Aneuploidy”) AND (“Noninvasive Prenatal Testing”). Esta combinación permitió una búsqueda, precisa y acorde con el objetivo del estudio.

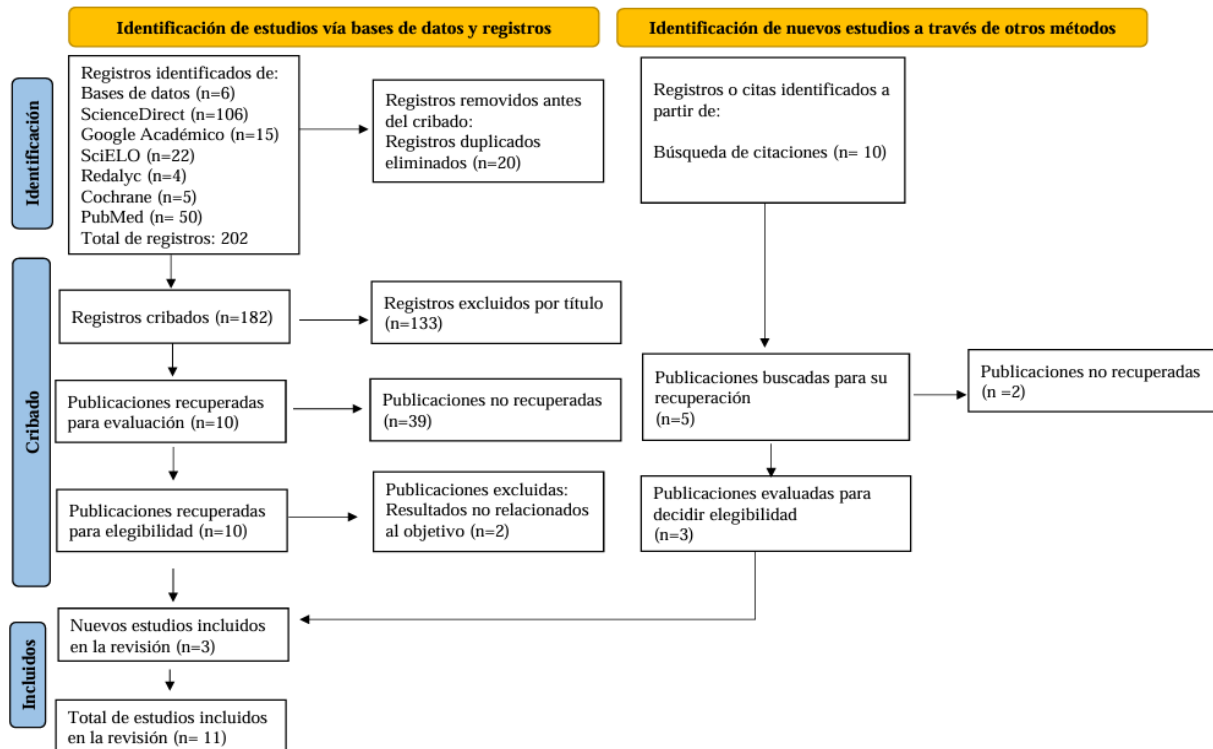
Entre los criterios de inclusión se tomaron en consideración aquellos artículos publicados entre enero de 2020 y abril de 2025, en idioma español o inglés con disponibilidad de texto completo, y que contuvieran información fiable sobre el diagnóstico, uso clínico o pronóstico del ADN fetal libre y/o marcadores ecográficos del primer trimestre de gestación.

Criterios de exclusión a los estudios que contuvieran información inconsistente y poco fiable, a los que no se obtuviera acceso a texto completo o que no se encontraran de acuerdo con la temática de estudio. Respecto a resultados y discusión se emplearon revistas de alto impacto en el ranking de países y revistas Scimago (SJR).

Una vez realizada la búsqueda de los artículos, se procedió al cribado de los mismos por medio del método PRISMA 2020¹¹, dando como resultado la selección de 11 estudios (Figura 1)

Figura 1

Diagrama PRISMA 2020 que esquematiza la selección de publicaciones empleadas.



Fuente: Elaboración propia

Resultados



Las pruebas de ADN fetal libre en sangre materna han revolucionado las estrategias de detección prenatal, ya que ofrecen una alta sensibilidad y una tasa de falsos positivos menor a 1%, aunque existe la probabilidad de que estas pruebas desplacen al cribado tradicional del primer trimestre, su implementación de manera universal se encuentra limitada por factores económicos. Por otro lado, los marcadores ecográficos han desempeñado durante años un rol fundamental en la identificación temprana de anomalías estructurales, no obstante, su aplicación requiere recursos técnicos y humanos especializados. A pesar, de que algunas anomalías congénitas no se logran identificar de manera ecográfica y son detectables únicamente mediante pruebas genéticas como el ADN fetal libre en sangre materna, existen otras que podrían pasar inadvertidas en el análisis molecular debido a diversos factores como el mosaicismo placentario confinado, tumores maternos o una baja concentración de ADN fetal^{3,10,12,13}.

En la Tabla 1 se presentan los 11 estudios más representativos incluidos en esta revisión, los cuales determinan la efectividad diagnóstica del ADN fetal libre en sangre materna y de los principales marcadores ecográficos del primer trimestre. La recopilación sintetiza los objetivos, metodologías, características de la muestra y hallazgos más relevantes de cada investigación, lo que permite valorar comparativamente el rendimiento de ambas estrategias de cribado prenatal.

**Tabla 1. Principales estudios incluidos en la revisión bibliográfica**

Referencia	Título	Año	País	Tipo de estudio	Objetivo	Número de estudios/ población	Resultados
Persico et al. ¹⁴	Incidencia de anomalías cromosómicas en fetos con anomalías ecográficas en el primer trimestre y una prueba de ADN libre de células de bajo riesgo para trisomías comunes	2020	Italia	Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico	Examinar la incidencia y tipo de anomalías cromosómicas en fetos con hallazgos ecográficos en el primer trimestre y cffDNA de bajo riesgo para trisomías comunes.	486 embarazos únicos	Se identificaron anomalías cromosómicas en el 32,3% de los 486 fetos evaluados. Entre los 348 casos con prueba de ADNcf de bajo riesgo, el 26,4% presentó translucencia nucal $\geq 3,5$ mm y/o defectos estructurales mayores, encontrándose anomalías cromosómicas en el 18,5% de ellos.
Judá et al. ¹⁵	Prueba de ADN fetal libre en sangre materna para la detección de trisomías en el embarazo gemelar	2021	Reino Unido, España y Bélgica	Estudio de cohorte y metaanálisis	Ampliar el conocimiento sobre el análisis de cffDNA para trisomías 21, 18 y 13 en el embarazo gemelar	12 estudios /1272 embarazos gemelares	Rendimiento test ADNcf: Trisomía 21: 19/20 casos detectados (sensibilidad 95,0%) Trisomía 18: 9/10 casos detectados (sensibilidad 90,0%) Trisomía 13: 1/2 casos detectados (sensibilidad 50,0%) Especificidad general: 99,6%
Gullo et al. ¹⁶	ADN fetal libre de células y diagnóstico prenatal no invasivo de cromosomopatías y enfermedades monogénicas pediátricas: una evaluación crítica y	2022	Italia	Revisión cualitativa	Realizar una evaluación crítica del análisis de ADN fetal libre en sangre materna basada en una revisión narrativa exhaustiva de 45	45 estudios	Tasa de detección media de trisomía 21: 99.50% Tasa de detección media de trisomía 18: 99.12% Tasa de detección media de trisomía 13: 99.99%



	observaciones médico-legales				estudios centrados en dichas técnicas.		
Serapinas et al. ¹³	El nivel de ADN fetal libre como marcador preciso y no invasivo de aneuploidías cromosómicas: primeros resultados de la región BÁLTICA	2020	Región Báltica	Estudio retrospectivo	Examinar la efectividad de las pruebas invasivas utilizando un método de polimorfismo de un solo nucleótido.	850 mujeres con un embarazo único.	Correlación significativa entre EG y fracción fetal ($r = 0,180$; $p < 0,001$). VPP: 100% para trisomía 21, trisomía 18 y síndrome XYY.
Rose et al. ¹⁷	Revisión sistemática basada en evidencia: La aplicación del cribado prenatal no invasivo mediante ADN libre de células en embarazos de riesgo general	2022	Estados Unidos	Revisión sistémica	Evaluar el rendimiento clínico del cfDNA fetal en una población de riesgo general, tanto en embarazos únicos como gemelares.	87 estudios	Trisomía 21: VPP = 91.78%, VPN = 100%, Especificidad= 99.96% Trisomía 18: VPP =65.67%, VPN = 100%, Especificidad= 99.93% Trisomía 13: VPP = 37.23%, VPN = 100%, Especificidad= 99.96%
Calero et al. ⁸	Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías en gestantes del primer trimestre en Ecosalud Guayaquil (2019–2021).	2023	Ecuador	Estudio observacional y documental	Establecer el valor predictivo de la translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso en ecografías del primer trimestre como marcadores de aneuploidías.	345 embarazadas	TN: sens. 62%, esp. 80% DV: sens. 52%, esp. 75% AU: sens. 40%, esp. 75% Tamizaje ultrasonográfico: VPP 66,7%, VPN 100%, esp. 99,7%, sens. 100%
Viñals et al. ¹⁸	Características ecográficas y anomalías	2022	Chile	Estudio observacional	Describir y analizar los	97 embarazadas	De un total de 97 casos con síndrome de Down, el 73% se



	congénitas en fetos con síndrome de Down			de corte transversal retrospectivo	hallazgos ecográficos en 97 fetos portadores de síndrome de Down confirmado.		diagnosticaron durante el período gestacional comprendido entre las semanas 11 y 14. En el 83% de los fetos la translucencia nucal fue igual o superior a 3,5 mm.
Rivero et al. ¹⁹	Hueso nasal como marcador de aneuploidías y resultado perinatal	2024	Venezuela	Estudio prospectivo, descriptivo, correlacional no causal	Describir el resultado perinatal de los embarazos en función de la evaluación del hueso nasal como marcador de aneuploidía.	607 embarazadas	La prevalencia del síndrome de Down fue del 1,48 %. La ausencia del hueso nasal mostró alta especificidad 99,5 %, un valor predictivo negativo del 99,33 % y una sensibilidad de 55,56%.
Ramdaney ²⁰	Ecografía del primer trimestre en la era del cribado con ADN libre de células: ¿Qué nos estamos perdiendo?	2022	EEUU	Revisión retrospectiva	Evaluar la utilidad de la ecografía del primer trimestre, realizada entre las 10 y 14 semanas de gestación, para identificar hallazgos fetales que puedan influir en el manejo clínico.	6,064 pacientes embarazadas	278 ecografías (4.6%) mostraron hallazgos fetales relevantes. Muerte fetal: 98 casos (35.3%) Aumento de translucencia nucal: 67 casos (24.1%) Anomalías múltiples: 35 casos (12.6%) Diferencia de p= 0.017 entre mujeres con y sin edad avanzada.
Li ²¹	Valores de referencia de las mediciones normales del flujo Doppler del conducto venoso fetal entre las 11 y 14 semanas de gestación	2024	China	Revisión retrospectiva	Establecer rangos de referencia del índice de pulsatilidad y velocidad del flujo en el ductus venoso fetal entre	224 fetos	Índice de pulsatilidad(PI) del ductus venoso Valores entre los percentiles 5 (P5) y 95 (P95): Para LCC de 45 mm: PI entre 1,0007 y 1,3415



					las 11–14 semanas de gestación.		Para LCC de 84 mm: PI entre 0,9734 y 1,2115
Teixeira y Guedes ²²	Insuficiencia tricuspídea en el primer trimestre: importancia clínica	2023	Portugal	Artículo de revisión	Demostrar la importancia de la insuficiencia tricuspídea como marcador secundario y los beneficios de su detección temprana en el cribado combinado del primer trimestre.	101 estudios	La regurgitación tricuspídea en el primer trimestre es un marcador valioso cuando se combina con otros parámetros del cribado prenatal, ya que se asocia significativamente con anomalías cromosómicas, cardiopatías congénitas y resultados perinatales adversos.

cffDNA : ADN fetal libre circulante; **EG**: edad gestacional ; **VPP**: valor predictivo positivo ; **VPN**: valor predictivo negativo; **TN**: translucencia nuchal; **DV**: ductus venoso; **AU**: arteria umbilical; **LCC**: longitud céfalo – caudal

La interpretación global de los estudios revisados refleja una tendencia hacia la complementariedad entre las pruebas genéticas no invasivas y los marcadores ecográficos del primer trimestre^{14, 17, 20}. Aunque el ADN fetal libre en sangre materna mantiene un rendimiento diagnóstico excepcional, los hallazgos de Persico et al. y Ramdaney subrayan que su precisión se potencia cuando se combina con la evaluación ecográfica, especialmente en casos donde se identifican signos estructurales o translucencia nucal aumentada^{14, 15}. Esta integración permite no solo detectar aneuploidías, sino también identificar alteraciones fetales que no necesariamente tienen origen cromosómico, lo que amplía el valor clínico del cribado prenatal más allá de las trisomías clásicas. Así, los resultados ponen de manifiesto que el abordaje ideal es aquel que conjuga la información genética con la valoración morfológica temprana^{8, 18, 20}.

Discusión

Se evidencia el valor consistente del ADN fetal libre en sangre materna como una herramienta de diagnóstico no invasiva de alta precisión para la detección prenatal de aneuploidías, especialmente la trisomía 21^{13,15-17}. Estudios como el de Gullo et al.¹⁶ expresan sensibilidades superiores al 99% y especificidades cercanas al 100% tanto en poblaciones de alto como de bajo riesgo para las trisomías más comunes (21, 18 y 13). Este elevado rendimiento se reafirmó mediante estudios con embarazos múltiples, donde se demuestra que aunque la sensibilidad puede tener una leve disminución, la especificidad se mantiene^{15,23,24}. Estos hallazgos investigativos posicionan a la prueba de ADN fetal libre en sangre materna como una prueba de tamizaje primaria confiable, lo que hace posible la reducción de procedimientos invasivos como la amniocentesis y el muestreo de vellosidades coriónicas que suponen un riesgo para la salud materno – fetal^{3,4}.

Sin embargo, la aplicación de los marcadores ecográficos del primer trimestre continúa siendo una herramienta fundamental para obtener un tamizaje eficaz y completo. Entre los más utilizados se encuentra la medición de la translucencia nucal. Viñals et al.¹⁸ y Calero et al.⁸ determinaron una asociación fuerte entre una translucencia nucal $\geq 3,5$ mm y el diagnóstico prenatal de síndrome de Down, este marcador ecográfico junto a la detección del hueso nasal, el ductus venoso y la regurgitación tricúspidea, representan un sistema de cribado ecográficos que no solo permite el



diagnóstico temprano de aneuploidías sino también permite detectar diversas anomalías estructurales fetales^{25,26}.

Un hallazgo destacable es la utilidad clínica del hueso nasal como marcador aislado. Rivero et al.¹⁹ plantean una especificidad del 99.5% y un valor predictivo de negativo 99.33% para síndrome de Down, aunque la sensibilidad fue de 55,56%, este valor relativamente bajo resalta la importancia de integrarlo con otros marcadores ecográficos, pruebas bioquímicas o genéticas. Entre otros parámetros ecográficos de intereses se encuentra el flujo del ductus venosos, Li et al.²¹ menciona la evaluación del índice de pulsatilidad para proporcionar un diagnóstico eficaz de aneuploidías mediante su valor como predictor de cardiopatías congénitas y otras alteraciones perinatales, esto se relaciona de manera directa con la alta incidencia de alteraciones en el ductus venoso que presentan fetos con aneuploidías como el síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Edwards y síndrome de Patau^{26,27}.

La regurgitación tricúspidea, ha demostrado ser un marcador secundario durante el primer trimestre de embarazo, su presencia se asocia con aneuploidías y cardiopatías congénitas²². En el estudio realizado por Viñas et al.¹⁸ se evidenció que aproximadamente el 20% de los fetos con síndrome de Down presentaron regurgitación.

Los resultados obtenidos permiten identificar que la combinación de ADN fetal libre en sangre materna con los marcadores ecográficos del primer trimestre mejora significativamente la precisión del tamizaje prenatal^{25,28-30}. Estudios como el de Ramdavey et al.²⁰ advierten que si bien la prueba de ADN fetal libre en sangre materna es muy eficaz, la ecografía transvaginal del primer trimestre logra detectar diversas alteraciones como la muerte fetal temprana o anomalías de carácter estructural. Este enfoque combinado no solo incrementa la sensibilidad diagnóstica, sino también permite reducir falsos negativos y proporcionar una mejor estratificación.

En adición, los estudios realizados en Latinoamérica, tal es el caso de Calero et al.⁸ en Ecuador y Rivero et al.¹⁹ en Venezuela, demuestran que tanto el ADN fetal libre en sangre materna como los marcadores ecográficos del primer trimestre mantienen altos niveles de rendimiento. A pesar de esto, los marcadores ecográficos del primer trimestre son mayormente utilizados en países en vías de desarrollo debido al fácil acceso a los mismos, además la ecografía transvaginal del primer



trimestre forma parte de uno de los principales exámenes realizados a las gestantes en dicho periodo^{20,28}.

Conclusiones

El análisis de ADN fetal libre en sangre materna y los marcadores ecográficos del primer trimestre han demostrado ser herramientas efectivas para detectar aneuploidías fetales, gracias a su alta sensibilidad y especificidad. Esto resalta su valor clínico como métodos de tamizaje prenatal. Al ser una prueba no invasiva, el ADN fetal libre en sangre materna permite identificar alteraciones cromosómicas de manera temprana y con muy pocos riesgos para la madre y el producto de gestación, frente a pruebas invasivas de pronóstico incierto y alto riesgo. Por otro lado, los marcadores ecográficos ofrecen información valiosa no solo sobre alteraciones cromosómicas, sino también sobre posibles anomalías estructurales en las primeras etapas del desarrollo fetal.

Con base en la evidencia revisada, se sugiere combinar ambas estrategias diagnósticas como un enfoque complementario que proporciona una mejor precisión en el diagnóstico prenatal. Esta combinación permite optimizar la estratificación del riesgo fetal, reducir los falsos positivos y disminuir la necesidad de procedimientos invasivos, lo que promueve un enfoque más integral, seguro y efectivo en la atención materno-fetal desde el primer trimestre de gestación.



Referencias Bibliográficas

1. Carbone L, Cariati F, Sarno L, Conforti A, Bagnulo F, Strina I, et al. Non-Invasive Prenatal Testing: Current Perspectives and Future Challenges. *Genes (Basel)* [Internet]. 2020 Dec 24;12(1):15. Available from: <https://doi.org/10.3390/genes12010015>
2. Peraza de Aparicio CX, Vera Ramírez MC, Vera Ramírez RS, Zumba Prado PE. Síndrome de Patau: Características, diagnóstico y desafíos para el enfermero. *RECIMUNDO*[Internet]. 2024 Mar 5;8(1):473–87. Available from: [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.\(1\).ene.2024.473-487](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.(1).ene.2024.473-487)
3. Madrigal Bajo I, Jodar Bifet M, Badenas Orquin C. Implementación del ADN libre circulante para la detección de aneuploidías fetales. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*[Internet]. 2025 Feb 28. Available from: <https://doi.org/10.1515/almed-2024-0110>
4. Rodríguez PD. Utilidad del ADN fetal en sangre materna para el cribado neonatal. *FMC*[Internet]. 2020 Oct;27(8):411–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2019.12.008>
5. Morales de Machín A, Machín Cáceres E. Cribado prenatal de aneuploidías mediante análisis de ácido desoxirribonucleico libre total circulante en plasma materno. Revisión narrativa. *Rev Obstet Ginecol Venez*[Internet]. 2024 Apr 30;84(02):185–204. Available from: <https://doi.org/10.51288/00840212>
6. Márquez Contreras D, Riani MA, Villegas C. Marcadores ecográficos de cromosomopatías en la era del ADN fetal. *Rev Venez Ultrason Med* [Internet]. 2022;13(1):1. Available from: <https://doi.org/10.57097/REVUM.2022.2.3.6>
7. Jácome Espinoza AA, Hidalgo Yáñez R, Collaguazo González DC. Malformaciones congénitas en óbitos fetales. *Cambios Rev Med* [Internet]. 2020;19(2):19-24. Available from: <https://doi.org/10.36015/cambios.v19.n2.2020.661>
8. Calero Zea MA, Martínez Calero AG, Martínez Calero MD, Martínez Calero NA. Estudio del Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías en gestantes dentro del primer trimestre gestacional en el Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil durante el período 2019-2021. *RECIMUNDO*[Internet]. 2023 Feb 23;7(1):716–26. Available from: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(1\).enero.2023.716-726](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(1).enero.2023.716-726)
9. Viteri Rodríguez JA, López Barrionuevo CG, Arellano Oleas YE. Métodos para el



- diagnóstico prenatal precoz del síndrome de Down. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 11];27(6). Available from: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6293>
10. Zhen L, Li D -Z. Value of increased nuchal translucency in the era of cell-free DNA testing. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 May;55(5):697–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.22031>
 11. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 ;74(9):790–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
 12. Yuan X, Yong W, Dai L, Wang W, Wu L. The role of non-invasive prenatal testing and ultrasound in prenatal screening of fetal chromosomal abnormalities in singleton: a retrospective study. *Ann Transl Med*[Internet]. 2023 Jan;11(2):111–111. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm-22-6343>
 13. Serapinas D, Boreikaitė E, Bartkevičiūtė A, Norvilaitė K, Narbekovas A, Bartkevičienė D. The Level of Free Fetal DNA as Precise Noninvasive Marker for Chromosomal Aneuploidies: First Results from BALTIC Region. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2020 Oct 30;56(11):579. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina56110579>
 14. Persico N, Boito S, Volpe P, Ischia B, Gentile M, Ronzoni L, et al. Incidence of chromosomal abnormalities in fetuses with first trimester ultrasound anomalies and a low-risk cell-free DNA test for common trisomies. *Prenat Diagn*[Internet]. 2020 Oct 9;40(11):1474–81. Available from: <https://doi.org/doi:10.1002/pd.5799>
 15. Judah H, Gil MM, Syngelaki A, Galeva S, Jani J, Akolekar R, et al. Prueba de ADN fetal libre en sangre materna para la detección de trisomías en el embarazo gemelar: estudio de cohorte actualizado a las 10-14 semanas y metanálisis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 Aug 10;58(2):178–89. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.23648>
 16. Gullo G, Scaglione M, Buzzaccarini G, Laganà AS, Basile G, Chiantera V, et al. Cell-Free Fetal DNA and Non-Invasive Prenatal Diagnosis of Chromosomopathies and Pediatric Monogenic Diseases: A Critical Appraisal and Medicolegal Remarks. *J Pers Med*[Internet]. 2022 Dec 20;13(1):1. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm13010001>
 17. Rose NC, Barrie ES, Malinowski J, Jenkins GP, McClain MR, LaGrave D, et al. Systematic



- evidence-based review: The application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies. *Genetics in Medicine*[Internet]. 2022 Jul;24(7):1379–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.07.002>
18. Viñals F, Esparza M, von Plessing G, von Plessing C, Selman E, Quiroz G, et al. Características ecográficas y anomalías congénitas en fetos con síndrome de Down. *Rev Chil Obstet Ginecol*[Internet]. 2022 Oct 6;87(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.22000016>
19. Rivero Fraute A, Andrade LM, Pérez Wulf JA. Nasal bone as a marker of aneuploidies and perinatal outcome. *Rev Obstet Ginecol Venez*[Internet]. 2024 Aug 31;84(03):289–98. Available from: <https://doi.org/10.51288/00840310>
20. Ramdaney A, Mulligan S, Wittman T, Wagner C. First trimester ultrasound in the age of cell-free DNA screening: What are we missing? *Prenat Diagn*[Internet]. 2022 May 9;42(5):542–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/pd.6139>
21. Li S, Wu H, Zhu L, Li Q, Dong X. Reference values of normal fetal ductus venosus Doppler flow measurements at 11–14 weeks of gestation. *PLoS One*[Internet]. 2024 Oct 28;19(10):e0312874. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312874>
22. Teixeira S, Guedes-Martins Luís. First Trimester Tricuspid Regurgitation: Clinical Significance. *Curr Cardiol Rev*[Internet]. 2023 May;19(3). Available from: <https://doi.org/10.2174/1573403X19666221206115642>
23. He Y, Wang Y, Li Z, Chen H, Deng J, Huang H, et al. Clinical performance of non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13 in twin pregnancies: A cohort study and a systematic meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*[Internet]. 2020 Jun 9;99(6):731–43. Available from: <https://doi.org/10.1111/aogs.13842>
24. Khalil A, Archer R, Hutchinson V, Mousa HA, Johnstone ED, Cameron MJ, et al. Noninvasive prenatal screening in twin pregnancies with cell-free DNA using the IONA test: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*[Internet]. 2021 Jul;225(1):79.e1-79.e13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.005>
25. Bellai-Dussault K, Dougan SD, Fell DB, Little J, Meng L, Okun N, et al. Ultrasonographic Fetal Nuchal Translucency Measurements and Cytogenetic Outcomes. *JAMA Netw Open*[Internet]. 2024;7(3):e243689. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3689>



26. Minnella GP, Crupano FM, Syngelaki A, Zidere V, Akolekar R, Nicolaidis KH. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 May;55(5):637–44. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.21956>
27. Mash Y, Bardin R, Gilboa Y, Geron Y, Romano A, Hadar E, et al. Agenesis of the Ductus Venosus and Its Association With Genetic Abnormalities. *Prenat Diagn*[Internet]. 2024 Dec 3;44(13):1585–92. Available from: <https://doi.org/10.1002/pd.6678>
28. Walter A, Simonini C, Gembruch U, Flöck A, Strizek B, Geipel A. First Trimester Screening – Current Status and Future Prospects After Introduction of Non-invasive Prenatal Testing (NIPT) at a Tertiary Referral Center. *Geburtshilfe Frauenheilkd*[Internet]. 2022 Oct 6;82(10):1068–73. Available from: <https://doi.org/10.1055/a-1787-8803>
29. Kagan KO, Sonek J, Kozlowski P. Antenatal screening for chromosomal abnormalities. *Arch Gynecol Obstet*[Internet]. 2022 Apr 13;305(4):825–35. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06477-5>
30. Chen M, Chen P, Yu S, Ai L, Yu X, Wang R, et al. Retrospective study on NIPT or NIPT plus combined with ultrasound in screening fetal chromosomal abnormalities. *Sci Rep*[Internet]. 2025;15(1):12859. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-025->

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.