

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Escuela Profesional de Medicina Humana



DOCENTE:

Dr. Vasquez Estela Dario Estanislao

ALUMNO:

Melgarejo Dela "O" Ivan Nilver

CURSO:

Genética y Embriología

TEMA:

Nuevas Tecnologías en la Detección Prenatal de Anomalías Estructurales

2025

I INDICE

II	Introducción.....	3
2.1	Justificación:.....	4
2.2	Objetivos:.....	5
2.3	Metodología:.....	5
III	Desarrollo.....	6
3.1	Definición de pruebas genéticas.....	6
3.2	Pruebas Genéticas Tradicionales	7
3.2.1	Cariotipo.....	7
3.2.2	Microarray Cromosómico (CMA).....	7
3.2.3	Hibridación in Situ Fluorescente (FISH)	8
3.3	Pruebas Prenatales No Invasivas (NIPT)	9
3.3.1	Fundamentos y Principio Biológico	9
3.3.2	Aplicaciones Clínicas Más Comunes	10
3.3.3	Rendimiento Diagnóstico y Precisión	10
3.3.4	Limitaciones del NIPT.....	10
3.3.5	NIPT Expandido y Futuro Del Cribado Genético.....	11
3.4	La Secuenciación Del Exoma Fetal (WES)	12
3.4.1	Fundamento Técnico y Biológico.....	12
3.4.2	Aplicación Clínica en el Diagnóstico Prenatal	12
3.4.3	Ventajas y Rendimiento	13
3.4.4	Limitaciones y Consideraciones Éticas.....	13
3.5	La Secuenciación Del Genoma Completo (WGS)	14
3.5.1	Fundamento Técnico y Biológico.....	14
3.5.2	Aplicación en Diagnóstico Prenatal	15
3.5.3	Ventajas Sobre Otras Pruebas.....	15
3.5.4	Desafíos Actuales y Limitaciones.....	15
3.5.5	Perspectivas Futuras	16
IV	Conclusiones	17
V	Bibliografía	18

II Introducción

Las anomalías congénitas, también conocidas como malformaciones estructurales o defectos de nacimiento, son alteraciones morfológicas que se desarrollan durante la gestación y representan una de las principales causas de morbilidad, mortalidad neonatal y discapacidad infantil a nivel mundial. Se estima que aproximadamente el 3–5 % de los recién nacidos vivos presentan algún tipo de anomalía congénita detectable, muchas de las cuales pueden ser identificadas durante el embarazo mediante pruebas de detección prenatal (Fu et al., 2022a). La identificación temprana de malformaciones fetales no solo contribuye a un mejor manejo del embarazo, sino que también facilita el asesoramiento genético y la planificación perinatal adecuada.

En las últimas décadas, la tecnología aplicada al diagnóstico prenatal ha avanzado significativamente. Métodos como la ecografía de alta resolución, el ultrasonido tridimensional, el test prenatal no invasivo (NIPT), y más recientemente, la secuenciación del exoma fetal (WES) y el genoma completo (WGS), han revolucionado la capacidad para detectar anomalías estructurales y genéticas con mayor precisión y menor riesgo (Borrell et al., 2024; Bronsgeest et al., 2023; Qi et al., 2024). En particular, el uso de la WES en fetos con anomalías estructurales ha demostrado aumentar la tasa de diagnóstico genético entre un 10% y 30%, superando las capacidades de pruebas como el cariotipo convencional y el microarray cromosómico (Borrell et al., 2024; Qin et al., 2023).

Tradicionalmente, el diagnóstico prenatal de anomalías genéticas se ha basado en técnicas como el cariotipo convencional y el microarray cromosómico (CMA). El cariotipo permite detectar alteraciones cromosómicas grandes, como aneuploidías o reordenamientos estructurales, pero tiene una resolución limitada, lo que puede impedir la identificación de

anomalías más pequeñas. El CMA, por su parte, ofrece mayor precisión al detectar deleciones y duplicaciones submicroscópicas, mejorando la tasa de diagnóstico especialmente en fetos con múltiples anomalías estructurales (Fu et al., 2022b; Qin et al., 2023). Otra técnica utilizada es la hibridación in situ fluorescente (FISH), que permite identificar rápidamente ciertas alteraciones cromosómicas específicas sin necesidad de cultivo celular; sin embargo, su aplicación es dirigida y no ofrece una visión global del genoma, por lo que suele emplearse como prueba complementaria.

Dada la carga que representan las anomalías congénitas en términos de salud, y considerando las posibilidades diagnósticas que ofrecen las nuevas tecnologías, resulta fundamental explorar el panorama actual de estas herramientas en la detección prenatal, su aplicabilidad y ventajas.

2.1 Justificación:

Las anomalías estructurales fetales representan un desafío significativo en la medicina materno-fetal por su impacto clínico, emocional y social. En la actualidad, el diagnóstico prenatal ha evolucionado de forma vertiginosa, permitiendo una detección cada vez más precisa, temprana y segura de estas malformaciones gracias a tecnologías emergentes como la secuenciación del exoma (WES), del genoma completo (WGS) y el test prenatal no invasivo (NIPT). Dado que muchas de estas anomalías pueden asociarse con trastornos genéticos complejos, el uso de tecnologías avanzadas resulta crucial para mejorar el manejo perinatal, el asesoramiento genético, y la toma de decisiones reproductivas informadas por parte de las familias. Esta monografía busca resaltar la importancia de dichas innovaciones, comparándolas con técnicas tradicionales y destacando su impacto actual y futuro en el diagnóstico prenatal.

2.2 Objetivos:

Esta monografía tiene como objetivo general describir las principales innovaciones tecnológicas utilizadas para la detección de anomalías estructurales durante la gestación y como objetivos específicos describir brevemente las pruebas genéticas tradicionales. Describir las pruebas prenatales no invasivas (NIPT), la secuenciación del exoma fetal (WES) y el genoma completo (WGS)

2.3 Metodología:

Esta monografía se desarrolló mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos recientes (entre 2022 y 2024) publicados en revistas indexadas y con acceso a través de plataformas académicas como Wiley Online Library, BMC Genomics, MDPI y Nature. Se seleccionaron seis estudios que evalúan la eficacia diagnóstica, aplicación clínica, implicancias éticas y limitaciones de tecnologías como WES, WGS y NIPT en el contexto del diagnóstico prenatal de anomalías estructurales. La información fue analizada y sistematizada de acuerdo con los objetivos específicos del trabajo, respetando criterios de actualidad, pertinencia clínica y rigor científico.

III Desarrollo

3.1 Definición de pruebas genéticas

Las pruebas genéticas prenatales permiten analizar el ADN fetal con el objetivo de identificar anomalías cromosómicas o mutaciones génicas. Estas pueden clasificarse en pruebas tradicionales, no invasivas y de secuenciación de nueva generación (Fu et al., 2022). Las pruebas genéticas prenatales son herramientas biomoleculares que permiten identificar anomalías cromosómicas o mutaciones genéticas en el feto antes del nacimiento, mediante el análisis del ADN fetal. Estas pruebas pueden incluir desde tecnologías convencionales como el cariotipo y el microarray cromosómico (CMA), hasta métodos avanzados como la secuenciación del exoma (WES) y del genoma completo (WGS) (Borrell et al., 2024; Fu et al., 2022)

De acuerdo con (Bronsgeest et al., 2023), estas pruebas representan un componente clave del diagnóstico prenatal moderno, especialmente en fetos con anomalías estructurales detectadas por ecografía. La capacidad de estas técnicas para identificar alteraciones genéticas responsables de malformaciones fetales permite no solo establecer un diagnóstico más preciso, sino también optimizar la planificación perinatal, el asesoramiento genético y las decisiones reproductivas informadas.

Asimismo, como señalan (Qi et al., 2024), la incorporación de tecnologías de secuenciación masiva en el ámbito prenatal está transformando la práctica clínica al permitir una caracterización molecular más detallada del genoma fetal. Esta evolución tecnológica mejora la capacidad diagnóstica en casos donde los métodos tradicionales no son concluyentes.

3.2 Pruebas Genéticas Tradicionales

Las pruebas genéticas tradicionales han sido, durante décadas, el pilar del diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. Aunque han sido superadas en resolución por tecnologías más recientes, siguen siendo herramientas valiosas en muchos contextos clínicos. Las principales técnicas incluyen el cariotipo, el microarray cromosómico (CMA) y la hibridación in situ fluorescente (FISH).

3.2.1 *Cariotipo*

El cariotipo es una técnica citogenética clásica que permite observar el número y la estructura de los cromosomas bajo el microscopio. Se utiliza principalmente para detectar aneuploidías (como trisomía 21, 18 y 13), monosomías y reordenamientos cromosómicos de gran tamaño. Sin embargo, su capacidad diagnóstica es limitada frente a anomalías de pequeño tamaño (Qin et al., 2023). A pesar de esta limitación, sigue siendo útil como prueba de primera línea en muchos centros debido a su bajo costo y disponibilidad generalizada.

3.2.2 *Microarray Cromosómico (CMA)*

El CMA permite detectar deleciones y duplicaciones submicroscópicas del ADN que no son visibles mediante el cariotipo. Esta técnica ofrece una mayor resolución, especialmente útil en fetos con malformaciones múltiples o no especificadas por ecografía. (Qin et al., 2023) destacan que el CMA puede mejorar la tasa de diagnóstico en estos casos, identificando alteraciones genéticas clínicamente relevantes que pasarían desapercibidas con el cariotipo. Aunque no detecta reordenamientos balanceados ni mutaciones puntuales, representa una herramienta intermedia valiosa entre el cariotipo y las técnicas de secuenciación.

3.2.3 Hibridación in Situ Fluorescente (FISH)

La técnica FISH utiliza sondas fluorescentes que se unen a secuencias específicas del ADN, permitiendo la identificación rápida de alteraciones cromosómicas concretas, como microdeleciones o duplicaciones focales. Su uso es particularmente útil cuando se sospecha de una anomalía genética específica, como el síndrome de DiGeorge o la deleción 1p36. Aunque es rápida y no requiere cultivo celular, su principal limitación es que solo detecta lo que se busca, por lo que no ofrece una visión completa del genoma(Fu et al., 2022).

3.3 Pruebas Prenatales No Invasivas (NIPT)

El test prenatal no invasivo (NIPT) es una técnica de cribado que analiza el ADN libre fetal (cffDNA) presente en la sangre materna. Esta prueba ha revolucionado el tamizaje prenatal al ofrecer una alternativa segura y eficaz para detectar ciertas anomalías cromosómicas sin necesidad de procedimientos invasivos.

3.3.1 *Fundamentos y Principio Biológico*

El Test Prenatal No Invasivo (NIPT) se basa en el análisis del ADN fetal libre (cffDNA) que circula en el plasma materno desde las primeras semanas de gestación. Este ADN proviene principalmente del trofoblasto placentario y está mezclado con el ADN materno, representando entre un 4 % y un 20 % del total del ADN extracelular en sangre (Borrell et al., 2024)

El principio fundamental del NIPT es la detección y cuantificación de alteraciones cromosómicas a partir de pequeñas fracciones del ADN fetal sin necesidad de procedimientos invasivos como la amniocentesis o la biopsia corial. Gracias a técnicas de secuenciación masiva paralela (MPS) o a métodos de recuento dirigido de secuencias, es posible detectar diferencias en la cantidad relativa de fragmentos que corresponden a cromosomas específicos (por ejemplo, un exceso de material del cromosoma 21 sugiere una trisomía 21).

Según (Borrell et al., 2024), las plataformas bioinformáticas que acompañan al NIPT utilizan modelos estadísticos para comparar los datos obtenidos del paciente con una base de referencia poblacional, lo que permite calcular el riesgo de aneuploidías. Este enfoque no examina células fetales directamente, sino que interpreta la proporción del ADN placentario (fetal) en circulación.

(Bronsgeest et al., 2023) subrayan que una condición indispensable para la confiabilidad del NIPT es una fracción fetal suficiente (idealmente superior al 10 %), ya que fracciones bajas pueden generar resultados no informativos o falsos negativos.

3.3.2 Aplicaciones Clínicas Más Comunes

Inicialmente, el NIPT se centró en la detección de aneuploidías comunes como las trisomías 21 (síndrome de Down), 18 (síndrome de Edwards) y 13 (síndrome de Patau). Sin embargo, sus aplicaciones se han expandido para incluir alteraciones del cromosoma sexual (como el síndrome de Turner o Klinefelter), microdeleciones y, más recientemente, anomalías genómicas raras (Borrell et al., 2024).

(Bronsgeest et al., 2023) señalan que el NIPT también se ha incorporado como herramienta útil en embarazos de alto riesgo o con antecedentes genéticos familiares.

3.3.3 Rendimiento Diagnóstico y Precisión

El NIPT presenta una sensibilidad y especificidad superiores al 99% para trisomía 21 y ligeramente menores para trisomía 18 y 13 (Borrell et al., 2024). Su fiabilidad ha permitido disminuir significativamente el número de procedimientos invasivos como la amniocentesis, especialmente en embarazos de bajo riesgo.

Sin embargo, su valor predictivo positivo (VPP) depende de la prevalencia de la condición en la población evaluada. Por ejemplo, el VPP es mayor en embarazos con riesgo elevado y disminuye en la población general.

3.3.4 Limitaciones del NIPT

A pesar de sus ventajas, el NIPT es una prueba de cribado y no diagnóstica, lo que significa que un resultado positivo debe confirmarse con pruebas invasivas (amniocentesis o

biopsia de vellosidades coriónicas) (Borrell et al., 2024). Además, existen falsos positivos y negativos relacionados con mosaicismo placentario, o baja fracción fetal.

(Bronsgeest et al., 2023) también destacan que el NIPT no está diseñado para detectar todas las anomalías estructurales o genéticas complejas, por lo que no reemplaza a otras pruebas diagnósticas como la WES o el CMA.

3.3.5 *NIPT Expandido y Futuro Del Cribado Genético*

Actualmente, el llamado "NIPT expandido" intenta abarcar un mayor número de condiciones, incluyendo microdeleciones (como 22q11.2) y síndromes raros. Sin embargo, como indica (Reilly et al., 2023), esto ha generado desafíos éticos, regulatorios y técnicos, ya que la evidencia sobre la validez y utilidad clínica de estos resultados aún es limitada.

El futuro del NIPT probablemente combinará sus fortalezas como técnica no invasiva con avances en bioinformática y secuenciación de nueva generación para integrarse dentro de estrategias más personalizadas de medicina fetal.

3.4 La Secuenciación Del Exoma Fetal (WES)

La secuenciación del exoma fetal (WES) es una técnica de diagnóstico genético que analiza las regiones codificantes del ADN fetal, conocidas como exones. Estas regiones representan solo el 1-2 % del genoma, pero contienen aproximadamente el 85 % de las mutaciones responsables de enfermedades monogénicas (Bronsgeest et al., 2023).

3.4.1 *Fundamento Técnico y Biológico*

El procedimiento comienza con la extracción de ADN fetal, obtenido habitualmente a través de una muestra invasiva (como amniocentesis). Posteriormente, se utilizan sondas híbridas para capturar las regiones exónicas del ADN, que luego se secuencian mediante plataformas de secuenciación masiva (NGS, por sus siglas en inglés). Finalmente, los datos son analizados con algoritmos bioinformáticos para identificar variantes genéticas, las cuales se clasifican según su relevancia clínica. (Borrell et al., 2024; Fu et al., 2022b)

Este enfoque permite detectar:

- Mutaciones puntuales (cambio de una sola base).
- Pequeñas inserciones o deleciones .
- Algunas variantes espliceadas si afectan regiones cercanas al exón.

(Bronsgeest et al., 2023) señalan que el valor clínico de la WES es alto porque se enfoca en las regiones donde con mayor frecuencia ocurren mutaciones causales. Además, cuando se realiza como análisis de trío (padres + feto), se mejora notablemente la interpretación y se reduce la cantidad de variantes de significado incierto.

3.4.2 *Aplicación Clínica en el Diagnóstico Prenatal*

Según (Borrell et al., 2024), la WES ha demostrado aumentar la tasa de diagnóstico genético en un 18–31 % de los casos con malformaciones fetales inexplicadas. Es

particularmente útil en: Anomalías estructurales múltiples, hallazgos ecográficos inusuales o raros y antecedentes familiares de enfermedades genéticas.

(Bronsgeest et al., 2023) destacan que la WES es más efectiva cuando se realiza de forma "trío", es decir, analizando simultáneamente el ADN del feto y de ambos padres, lo que facilita la interpretación y reduce los falsos positivos.

3.4.3 Ventajas y Rendimiento

La WES permite un diagnóstico molecular preciso que puede influir en el manejo obstétrico, la toma de decisiones reproductivas, y el asesoramiento genético. También permite la detección de síndromes genéticos previamente no sospechados por imagenología prenatal (Borrell et al., 2024).

3.4.4 Limitaciones y Consideraciones Éticas

Las limitaciones principales incluyen:

- Variantes de significado incierto (VUS): su interpretación puede generar incertidumbre clínica.
- Tiempo de entrega de resultados: en contextos prenatales, el tiempo es crítico.
- Consideraciones éticas: pueden surgir hallazgos secundarios no relacionados con la anomalía detectada (Bronsgeest et al., 2023).

Por estas razones, la WES debe ir acompañada de asesoramiento genético antes y después de la prueba.

3.5 La Secuenciación Del Genoma Completo (WGS)

La WGS (Whole Genome Sequencing) analiza la totalidad del genoma fetal, incluyendo regiones codificantes y no codificantes, intrones, regiones reguladoras y variantes estructurales grandes o complejas (Fu et al., 2022; Qin et al., 2023).

3.5.1 Fundamento Técnico y Biológico

La WGS se basa en la secuenciación completa del genoma, es decir, la lectura de todo el material genético (aproximadamente 3.000 millones de pares de bases). A diferencia de la WES, que solo se enfoca en las regiones codificantes, la WGS cubre tanto:

- Regiones codificantes (exones),
- como no codificantes (intrones, promotores, regiones intergénicas, reguladoras y repetitivas) (Fu et al., 2022; Qi et al., 2024).

El procedimiento implica:

1. Extracción del ADN fetal (igual que en WES).
2. Fragmentación del ADN.
3. Secuenciación masiva de todos los fragmentos, sin necesidad de captura selectiva.
4. Ensamblaje bioinformático para reconstruir el genoma completo.

Este enfoque permite detectar:

- Mutaciones puntuales y pequeñas deleciones/inserciones.
- Variantes estructurales complejas (duplicaciones grandes, inversiones, translocaciones).
- Alteraciones en regiones reguladoras que pueden afectar la expresión génica.

- Variantes en genes no conocidos previamente relacionados con enfermedades (Qi et al., 2024).

(Qi et al., 2024) subraya que la principal ventaja de la WGS radica en su cobertura uniforme del genoma, lo que permite una detección más completa. Por su parte, (Fu et al., 2022) recalcan que esta técnica es capaz de encontrar causas moleculares ocultas que la WES y CMA no pueden identificar.

3.5.2 Aplicación en Diagnóstico Prenatal

La WGS ha sido recomendada para casos complejos con múltiples malformaciones, o cuando WES y CMA no han aportado resultados concluyentes. También es especialmente útil en investigaciones prenatales de causas genéticas no resueltas (Fu et al., 2022).

3.5.3 Ventajas Sobre Otras Pruebas

Entre sus ventajas destacan:

- Mayor tasa de detección de variantes patogénicas.
- Capacidad para descubrir nuevos genes asociados a fenotipos fetales.
- Evaluación más precisa de regiones estructurales y segmentales del ADN (Qi et al., 2024).

3.5.4 Desafíos Actuales y Limitaciones

A pesar de sus beneficios, la WGS enfrenta desafíos importantes:

- Complejidad en la interpretación de datos: gran cantidad de VUS.
- Costo elevado: aunque está disminuyendo, sigue siendo mayor que el de WES.
- Tiempo de procesamiento y análisis bioinformático.
- Consideraciones éticas ampliadas: por el alcance global del análisis

3.5.5 *Perspectivas Futuras*

(Qi et al., 2024) predicen que la WGS reemplazará eventualmente a la WES como herramienta principal en el diagnóstico prenatal, especialmente a medida que mejoren los algoritmos de interpretación genética, disminuyan los costos, y aumente la experiencia clínica con sus resultados.

IV Conclusiones

El desarrollo y aplicación de tecnologías genéticas avanzadas ha transformado radicalmente el diagnóstico prenatal de anomalías estructurales. Y juegan un papel principal en este campo: desde los métodos tradicionales como el cariotipo y el microarray cromosómico (CMA), hasta pruebas más innovadoras como el test prenatal no invasivo (NIPT), la secuenciación del exoma fetal (WES) y la secuenciación del genoma completo (WGS). Cada una de estas tecnologías ofrece ventajas diagnósticas específicas, aumentando la precisión, seguridad y capacidad de detección en diferentes contextos clínicos.

La WES ha demostrado una alta tasa de diagnóstico en fetos con malformaciones estructurales, mientras que la WGS emerge como una herramienta más potente y global, con potencial para convertirse en el estándar futuro del diagnóstico prenatal genético. Asimismo, el NIPT ha marcado un hito al ofrecer una alternativa segura y eficaz de cribado sin comprometer la salud fetal o materna.

La importancia de estas tecnologías en la práctica médica es incuestionable. Su implementación permite una toma de decisiones más informada por parte de los padres, optimiza el manejo perinatal y mejora las estrategias de asesoramiento genético. En un contexto de medicina personalizada, estas herramientas refuerzan el enfoque centrado en el paciente y contribuyen a anticipar intervenciones médicas oportunas, reduciendo la incertidumbre y mejorando los desenlaces obstétricos.

De cara al futuro, las líneas de investigación deben centrarse en la integración clínica rutinaria de la WGS, la reducción de costos, el perfeccionamiento de algoritmos de interpretación genética y el desarrollo de marcos éticos y legales sólidos

V Bibliografía

- Borrell, A., Ordoñez, E., Pauta, M., Otaño, J., Paz-y-Miño, F., de Almeida, M., León, M., & Cirigliano, V. (2024). Prenatal Exome Sequencing Analysis in Fetuses with Various Ultrasound Findings. *Journal of Clinical Medicine*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/jcm13010181>
- Bronsgeest, K., Lust, E. E. R., Henneman, L., Crombag, N., Bilardo, C. M., Stemkens, D., Galjaard, R.-J. H., Sikkel, E., van der Hout, S. H., Bekker, M. N., & Haak, M. C. (2023). Current practice of first-trimester ultrasound screening for structural fetal anomalies in developed countries. *Prenatal Diagnosis*, 43(7), 873-880. <https://doi.org/10.1002/pd.6389>
- Fu, F., Li, R., Yu, Q., Wang, D., Deng, Q., Li, L., Lei, T., Chen, G., Nie, Z., Yang, X., Han, J., Pan, M., Zhen, L., Zhang, Y., Jing, X., Li, F., Li, F., Zhang, L., Yi, C., ... Liao, C. (2022a). Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: Clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses. *Genome Medicine*, 14(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01130-x>
- Fu, F., Li, R., Yu, Q., Wang, D., Deng, Q., Li, L., Lei, T., Chen, G., Nie, Z., Yang, X., Han, J., Pan, M., Zhen, L., Zhang, Y., Jing, X., Li, F., Li, F., Zhang, L., Yi, C., ... Liao, C. (2022b). Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: Clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses. *Genome Medicine*, 14(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01130-x>
- Qi, Q., Jiang, Y., Zhou, X., Lü, Y., Xiao, R., Bai, J., Lou, H., Sun, W., Lian, Y., Hao, N., Li, M., & Chang, J. (2024). Whole-genome sequencing analysis in fetal structural anomalies: Novel phenotype–genotype discoveries. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 63(5), 664-671. <https://doi.org/10.1002/uog.27517>
- Qin, Y., Yao, Y., Liu, N., Wang, B., Liu, L., Li, H., Gao, T., Xu, R., Wang, X., Zhang, F., & Song, J. (2023). Prenatal whole-exome sequencing for fetal structural anomalies: A retrospective analysis of 145 Chinese cases. *BMC Medical Genomics*, 16(1), 262. <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01697-3>
- Reilly, K., McKenna, C., McCullough, S., McKee, S., & Mone, F. (2023). Prenatal genomic testing for ultrasound-detected fetal structural anomalies. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 25(2), 121-130. <https://doi.org/10.1111/tog.12870>