

Resultados del cribado prenatal del primer trimestre en el Hospital Universitario Del Río Hortega, de Valladolid, durante el año 2006.

Lobo Valentín R M^a, Arranz Peña M^a L, Martín Gil F J, Iglesias García R.
Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción: El incremento del riesgo de Síndrome de Down (SD) fetal es la razón más habitual para ofertar un diagnóstico genético prenatal. Desde los años 70 se ha utilizado como valor de corte para ofertar un procedimiento de diagnóstico invasivo la edad materna de 35 años. A partir de esta edad, el riesgo de tener un hijo afecto de SD se incrementa rápidamente. Sin embargo, otros estudios han puesto en evidencia que la mayoría de los niños con SD ha nacido de madres menores de 35 años a las que no se ofertaba diagnóstico invasivo a no ser que cumpliesen alguno de los otros supuestos. Se plantea, pues, elucidar estos aspectos toda vez que la realización generalizada de amniocentesis, con el consiguiente riesgo de aborto asociado, resulta dudosamente ético.

Estudios en los años 90 han mostrado que existe una fuerte asociación entre SD e incremento de la translucencia nucal (TN) en el primer trimestre del embarazo. En 1995, Wald y colaboradores¹ mostraron la posibilidad de realizar cribado sérico en el primer trimestre del embarazo para SD a partir de determinaciones séricas de la fracción libre de la β -HCG y proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) y la medida ecográfica de la TN. Para un valor de corte de 1:270, la tasa de detección de SD es del 85,2% con un 9,4% de falsos positivos. Con una tasa de falsos positivos del 5% y un valor de corte de 1:129 la sensibilidad es del 78,7% (IC 95% 66.3 – 88.1). En el estudio de Wald y Hackshaw de 1997 la sensibilidad fue del 80% con un 5% de falsos positivos. El documento consenso de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) pone énfasis en que ningún programa supere el 5% de falsos positivos.

El objetivo de esta comunicación es realizar una revisión de los cribados realizados en nuestro Hospital en lo que respecta a: número total de cribados realizados en el periodo 01/12/2006 –31/12/2006, distribución mensual, distribución por semanas gestacionales, mediana de longitud cráneo-caudal (CRL), pacientes con diabetes tipo I, hábito tabáquico, *ratio* de cribados por encima de nuestro valor de corte (1:270 en la extracción), mediana de PAPP-A corregido por el múltiplo de la mediana (MoM), mediana de fracción libre de β -HCG corregido por el MoM y nuestro ajuste a las medianas proporcionadas por DPC- Dipesa y medianas de TN.

Material y métodos: Las determinaciones analíticas han sido realizadas por inmunoensayo quimioluminiscentes con un autoanalizador Immulite 2000 de DPC-Dipesa. Los datos se han extraído del programa *Prisca, Tipolog Software*, proporcionado por DPC-Dipesa y aquellos correspondientes a datos demográficos de las pacientes, como edad, semana gestacional, número de fetos, hábito tabáquico, diabetes tipo I, embarazos múltiples y vía FIV, y CRL, se han exportado a un archivo tipo Excell (Microsoft, Windows 95).

El número de cribados realizados, distribución en semanas gestacionales, *ratio* de cribados por encima del valor de corte, mediana de PAPP-A corregido por el MoM, mediana de fracción libre de β -HCG corregido por el MoM, nuestro ajuste a las medianas proporcionadas por DPC-Dipesa y medianas de TN se han obtenido a través de las estadísticas proporcionadas por dicho programa informático..

Resultados: Los datos generales sobre cribado se presentan en la Tabla I. La evolución con el tiempo de la mediana de edades en el día de la extracción (Gráfico 1) y el número de cribados por mes (Gráfico 2) muestra una estabilización tras el primer cuatrimestre de trabajo, situándose en torno a la edad de 32,5 años y un número de cribados mensual de 155, respectivamente.

Tabla I. Datos generales sobre cribado	
Número total de cribados	1582
Pacientes diabéticas tipo I	2

Pacientes con hábito tabáquico	331 (2%)
Fecundación <i>in vitro</i>	2 (2 gemelares)
Embarazos múltiples	26
Cribados segundo trimestre	4

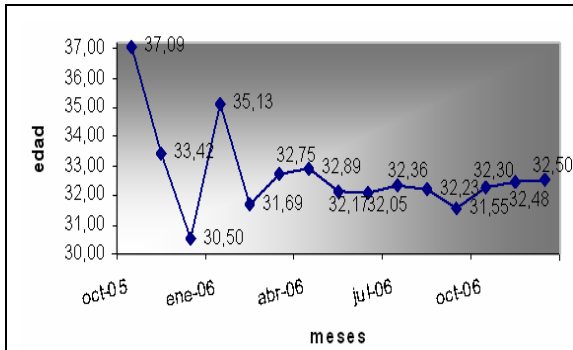


Gráfico 1. Mediana de edad en el día de extracción

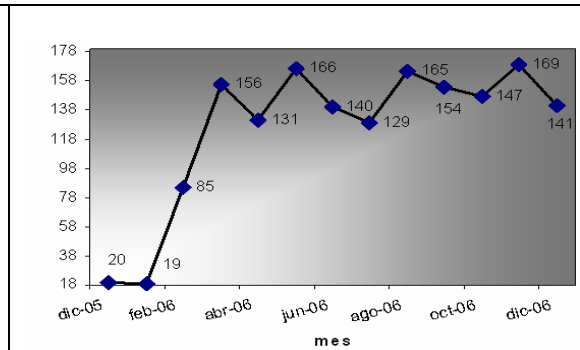


Gráfico 2. Cribados realizados por meses

La distribución de cribados por semana gestacional es una distribución gaussiana en torno a un máximo para la 11ª semana, periodo de gestación en el que se han realizado alrededor de la mitad de las determinaciones y cálculos estadísticos subsiguientes (Gráfico 3). Este resultado es acorde con los datos de las medianas de longitud cráneo-caudal (CRL) recogidos en el Gráfico 4, que es el dato con el que se obtiene la semana gestacional en el que se encuentra la gestante y que en nuestro estudio se encuentra en el intervalo de valores 40,9 y 52,9.

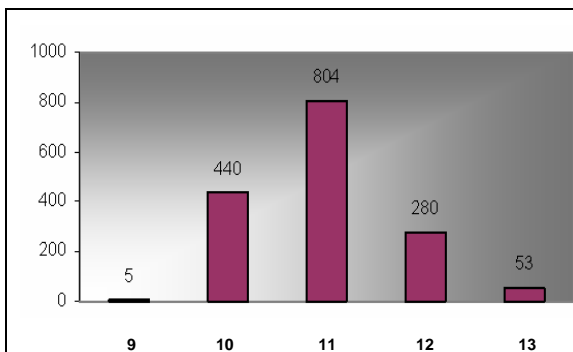


Gráfico 3. Cribados por semana gestacional

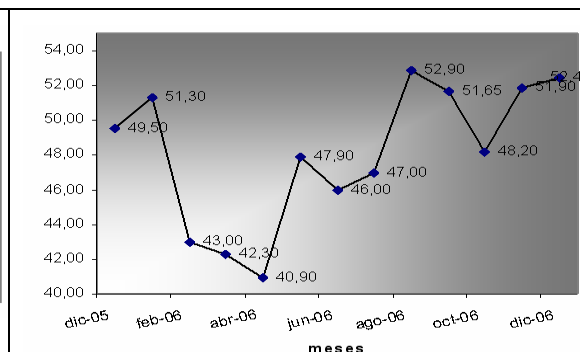


Gráfico 4. Mediana CRL

Mientras en la primera parte de nuestro estudio (hasta el mes de mayo) el número de falsos positivos excedió el límite del 5% recomendado por la SEGO en su documento consenso, en la segunda parte de nuestro trabajo, sólo puntualmente (en el mes de agosto) se excedió este límite (Gráfico 5).

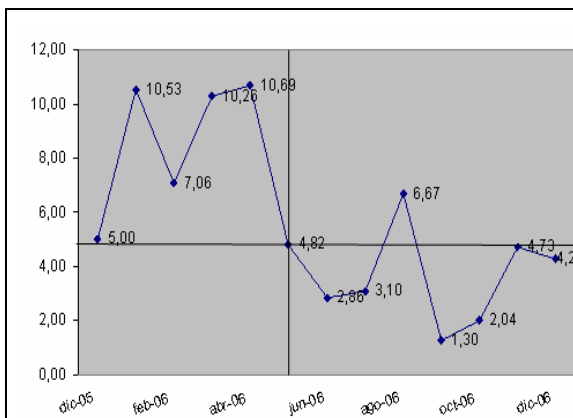


Gráfico 5. Ratio de cribados por encima del corte

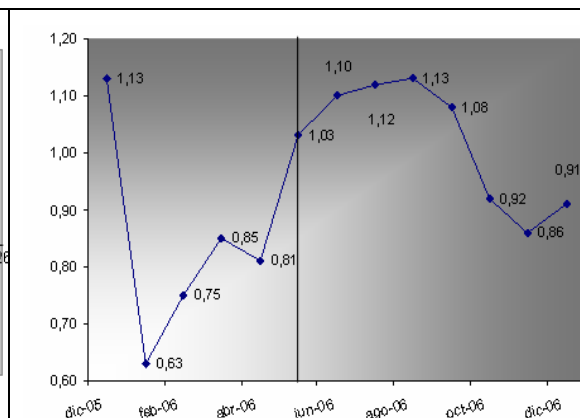


Gráfico 6. Mediana PAPP-A corregido MoM

Los Gráficos 6, 7 y 8 son relativos a la evolución de los múltiplos de la mediana (MoM) por meses de los resultados de las determinaciones analíticas en suero sanguíneo de PAPP-A y fracción β libre de HCG y mediciones ecográficas de TN. Se observa que, a partir del 5º mes, los MoM de PAP y fr. β -HCG se estabilizan en torno a 1 mientras los de TN siguen una evolución descendente, actualmente mantenida en torno a 0,74 MoM.

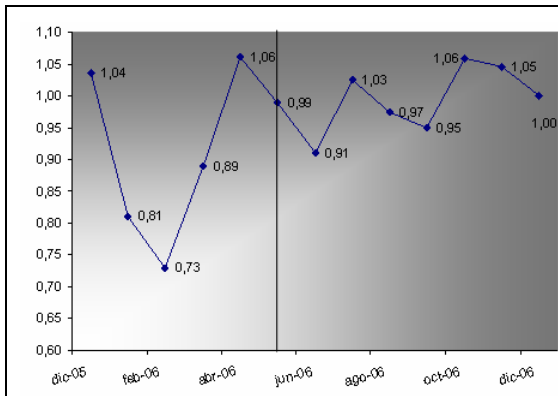


Gráfico 7. Mediana fr β -HCG corregido MoM

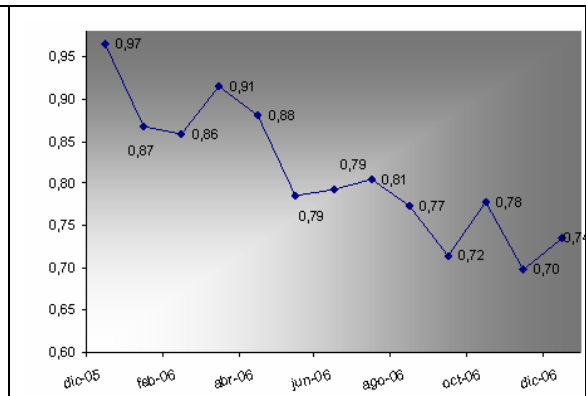


Gráfico 8. Mediana TN corregido MoM

Las Tablas II y III recogen nuestros valores actuales de MoM para las determinaciones analíticas en suero sanguíneo de PAPP-A y fracción β libre de HCG, los cuales muestran una excelente correspondencia con las medianas proporcionadas por la casa comercial DPC-Dipesa a partir de un estudio realizado con 4404 gestantes belgas con un sistema de trabajo similar al nuestro (datos recogidos en la columna Regresión).

Semana	Regresión	5%	Mediana	95%	#	MoM
8	1,61	0	0	0	0	0
9	1,1	0,45	0,67	2,4	5	1,64
10	1,03	0,37	1,03	2,57	440	1
11	1,41	0,52	1,42	3,77	804	1,03
12	2,2	0,79	2,15	5,19	280	1,83
13	3,48	0,88	3,62	8,39	53	0,96

Semana	Regresión	5%	Mediana	95%	#	MoM
8	60,3	0	0	0	0	0
9	56,62	23,68	34,3	79,16	5	1,65
10	52,13	17,68	53,1	155,52	440	0,98
11	46,82	17,50	46,05	127	804	1,02
12	40,69	14,49	42,1	114,1	279	0,97
13	33,75	14,3	31,95	91,61	52	1,06

Discusión: Los resultados obtenidos en la primera parte de nuestro estudio han estado afectados de deficiencias derivadas de la utilización de medianas ajenas a nuestra población y sistemas experimentales diferentes de los nuestros. No obstante, superada la etapa de validación y puesta en

marcha de la metodología utilizada y, sobre todo, el cambio de las medianas a valores más próximos a los de nuestra población con sistemas experimentales idénticos al utilizado por nosotros, nos ha permitido disminuir nuestra tasa de falsos positivos (sin disminuir la sensibilidad del cribado) hasta alcanzar la normalización deseada.

Conclusiones: Los resultados obtenidos permiten advertir que

- en nuestro medio hospitalario, a partir del cuarto mes de puesta en marcha del programa de cribado, hemos alcanzado resultados en excelente concordancia con los establecidos en otras poblaciones (trabajando con el mismo equipamiento instrumental).
- y que nuestra tasa de falsos positivos informados ha terminado siendo ajustada a los requerimientos de la SEGO.

ⁱ Wald NJ, Kennard A, Hackshaw AK. First-trimestre serum screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1995;15:1227-40. (Erratum, *Prenat Diagn* 1996;16:387.)
