

Implementación del Programa de Cribado Prenatal de Cromosopatías en el Área Hospitalaria de Valme (Sevilla).

Moro Ortiz A, Peral Camacho I, Viloría Peña M.M

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Introducción: La prevalencia de cromosopatías en los recién nacidos es aproximadamente de un 0.6 %. Las importantes consecuencias sanitarias y sociales de estas patologías ha justificado desde los años 60 los intentos por lograr un diagnóstico prenatal de las mismas. La realización de una técnica invasiva (amniocentesis) y el subsiguiente cariotipo a toda mujer mayor de 35 años se considera una práctica no coste – efectiva (sensibilidad inferior al 30%, elevado número de técnicas invasivas, riesgo de complicaciones...) Por esta razón desde los años 90 han aparecido distintas estrategias para cribar a todas las embarazadas y seleccionar la población tributaria de un diagnóstico citogenético. En dichas estrategias se utilizan una serie de marcadores serológicos (fracción beta libre de la gonadotropina coriónica humana, proteína plasmática A asociada al embarazo, inhibina A, estriol no conjugado, alfafetoproteína) solos o asociados a marcadores ecográficos (translucencia nucal, hueso nasal, ductus venoso...). Los objetivos del presente trabajo han sido:

- Describir el proceso de implementación del programa de cribado en nuestra área sanitaria
- Presentar los resultados obtenidos en el mismo
- Reflexionar sobre distintos aspectos de nuestra experiencia que consideramos de interés (control de calidad, tecnología disponible, costes, futuro del cribado y papel del laboratorio en el mismo)

Material y métodos: El Área Sanitaria de Valme tiene una población de referencia de unas 420000 personas y en el año 2009 se atendieron 3994 partos. De las distintas estrategias de cribado disponible elegimos realizar un “cribado combinado de primer trimestre” efectuado de forma consecutiva y descentralizada. El “cribado combinado de primer trimestre” es el que mayor consenso tiene en la actualidad entre las sociedades científicas. Lo efectuamos de forma consecutiva y descentralizada por adaptarse mejor a la realidad asistencial de nuestra área sanitaria y al “Proceso Asistencial Embarazo, Parto, Puerperio”, vigente en el Sistema Sanitario Público Andaluz.

Protocolo:

Consulta 8 semanas (Atención Primaria): información a la mujer, consentimiento informado, solicitud de marcadores bioquímicos (beta HCG libre, PAPP-A) con extracción entre 8 y 13 semanas (según fecha última regla). Las extracciones se realizan en 20 puntos periféricos. Las determinaciones se realizan en analizador Inmulite 2000 (Siemens) mediante enzimoimmunoanálisis quimioluminiscente.

Consulta 12 semanas (Atención Especializada): datación ecográfica de la gestación (longitud craneocaudal CRL que debe estar entre 38 y 84 mm) y medición de Translucencia Nucal. Las mediciones ecográficas siguen las recomendaciones de la Fetal Medicine Foundation y se realizan en 9 Centros de Especialidades y Centros de Salud.

Integración de resultados y emisión de informes por parte del laboratorio mediante el software Prisca V4.0. Los resultados positivos se entregan en la Unidad de Diagnóstico Prenatal del hospital para información a la mujer y ofrecimiento de prueba invasiva. Los resultados negativos se remiten a las consultas del área para informar a la mujer en la consulta de las 16 semanas.

En aquellos casos en los que no ha sido posible efectuar el cribado se ofrece un “cribado bioquímico de segundo trimestre” con determinación de beta HCG libre y AFP entre la semana 14 y 18.

Indicar que este protocolo se encuentra integrado en el Programa de Detección de Anomalías Congénitas del área sanitaria y que se completa por tanto con la ecografía morfológica que realiza el Servicio de Obstetricia a todas las gestantes en la semana 20 del embarazo.

Resultados: Entre el año 2005 y 2009 se ha ofertado el programa al 94.5 % de las gestantes y se han integrado en el mismo el 89.1 % del total de las embarazadas de nuestra área. Esto ha llevado a realizar 17923 cribados combinados de primer trimestre y 1074 cribados bioquímicos de segundo trimestre.

La prevalencia de cromosomopatías en nuestra serie es de 0.28% (0.22% para el Síndrome de Down).

Hasta junio de 2009 la sensibilidad del test combinado para todas las cromosomopatías es del 78,7% y para el Síndrome de Down de 80,7%. Si consideramos los casos que no se han integrado en el programa de cribado la tasa de detección para todas las cromosomopatías es del 74,3% y para el Síndrome de Down del 75,0%. La tasa de Falsos Positivos en el periodo de estudio es del 4.3%

Discusión y conclusiones: Uno de los requisitos de un programa de cribado es ser equitativo, es decir accesible a toda la población a la que va dirigido. En nuestro caso el cribado se ha ofertado a más del 95% de la población afectada, por lo que podemos considerar que su implantación ha sido universal. Pensamos que la realización de forma descentralizada aunque más compleja organizativamente ha permitido implicar a los profesionales de Atención Primaria que son los artífices de la captación de las mujeres y esto ha favorecido la equidad del programa.

Los resultados obtenidos por nuestro programa respecto a la detección del Síndrome de Down son similares en lo referido a Tasa de Detección (75,0%) y Falsos Positivos (4.3%) a lo descrito en la bibliografía. Así en el estudio SURUSS (First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the Results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study) realizado sobre 47053 embarazos se establece una Tasa de Detección del 85% para una Tasa de Falsos Positivos del 6.1%.

La obtención de estos resultados se basa entre otros pilares en un estricto control de calidad que debe abarcar a todas las fases del proceso (preanalítica, analítica y postanalítica). En fase preanalítica es esencial la correcta cumplimentación de las solicitudes ya que estos datos (edad, peso, origen étnico...) son importantes en el cálculo del riesgo. Hemos establecido el porcentaje de solicitudes no conformes (aquellas en las que faltan datos esenciales) como un indicador de calidad preanalítica y nos hemos marcado situarlas por debajo del 10% como un objetivo de calidad. En fase analítica se debe disponer de un control de calidad interno que permita controlar nuestra imprecisión, situando el objetivo de calidad en disminuirla por debajo del 5% con el fin de que la misma no repercuta en el cálculo del riesgo. Igualmente se debe participar en un programa de control de calidad externo con objeto de verificar la exactitud de nuestras medidas. En nuestro caso participamos en el programa organizado por United Kingdom National External Quality Assessment Schemes (UK NEQAS). Por último en fase posanalítica es esencial realizar un control periódico de nuestros múltiplos de la mediana (MoM). La mediana de los MoM de cada marcador no debe superar en +/- 5% el valor 1. Para esto es esencial trabajar con medianas obtenidas de nuestra población y realizar ajustes de las mismas cuando sea necesario. Para que todo este control de calidad sea útil es necesario mantener una adecuada comunicación con los obstetras que permita retroalimentar el sistema mediante el registro de los resultados de los nacimientos así como de todas las técnicas invasivas realizadas. Un último aspecto a tener en cuenta en el sistema de control de calidad y que con frecuencia no está lo suficientemente protocolizado es el control de las medidas ecográficas.

En el aspecto tecnológico nos parece significativo señalar que todas las plataformas analíticas disponibles presentan una imprecisión interserial que según sus especificaciones técnicas está por debajo del 5% y que por tanto son adecuadas para ser utilizadas en estos programas de cribado. Por tanto deben ser otros aspectos económicos y técnicos los que condicionen nuestra elección de proveedor (estabilidad de las calibraciones, posibilidad de consolidar estas determinaciones en una cadena que simplifique la manipulación de estas muestras...). El software para el cálculo de riesgo que asocia el proveedor es otro factor que debe condicionar nuestra elección. Es esencial que cumpla unos requisitos mínimos (Flexible y rápido, ajustes locales de medianas, corrección de marcadores (peso, raza...), propia ecuación de corrección de peso, riesgo en momento de análisis y parto, incluir resultados de nacimientos y pruebas diagnósticas, cálculo de TFP y Tasa de detección, incorporación de nuevos marcadores).

En lo referente al coste de los programas de cribado nos parece interesante realizar dos tipos de consideraciones. Por un lado el cribado como tal no tiene una valoración en forma de URVs. Una aproximación puede ser el valor de las determinaciones bioquímicas (beta HCG libre y PAPP-A) que en el Sistema Sanitario Público Andaluz es de 131,14 URVs. Creemos que es una valoración insuficiente por la carga de trabajo que genera en el laboratorio la realización de estos programas. Otro aspecto de interés son los estudios coste – efectividad de las distintas estrategias de cribado. Si nos basamos en estudios realizados en nuestro país como el publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el año 2006: Descripción del estado de situación del cribado prenatal de las cromosomopatías fetales más frecuentes -principalmente Síndrome de Down- en el Estado español y propuestas de mejora en la práctica clínica habitual (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AATRM Num 2006/03), la estrategia más coste-efectiva sería el cribado secuencial contingente con un coste de 12434 € por cada caso de Síndrome de Down confirmado,. Por el contrario el cribado combinado de primer trimestre sería menos coste – efectivo (27740 € por cada diagnóstico). En cualquier caso esta es la estrategia recomendada por las sociedades científicas dado que un test contingente presenta mayor dificultad para una implementación universal además de dificultades derivadas del retraso de la realización de las técnicas invasivas.

El futuro del cribado prenatal de cromosomopatías, al menos en nuestra comunidad autónoma camina hacia una regulación que implicará una acreditación para los laboratorios que quieran realizar cribado de cromosomopatías y que por tanto tendrán que cumplir una serie de requisitos (número mínimo de determinaciones, procedimientos normalizados de trabajo, participación en programas de control de calidad externo...). Además marchamos hacia una cierta integración en el marco del Programa Andaluz de Cribado de Anomalías Congénitas (PACAC). Dicho programa ha sido publicado en marzo de 2010.

Por último señalar que la implantación de este programa de cribado a tenido a nuestro juicio dos consecuencias fundamentales: una mejora en la calidad asistencial que damos a las mujeres de nuestra área sanitaria. Si comparamos indicadores del año 2004 (último antes de la implantación del programa) con el primer año de funcionamiento del mismo (2005), el número de pruebas invasivas se redujo de 653 a 156, las pérdidas gestacionales como complicación de las mismas de 6 a 0 y el número de neonatos afectados de Síndrome de Down de 4 a 0. Por otro lado aunque supone una notable sobrecarga para nuestro laboratorio pensamos que da un valor añadido a nuestro trabajo cosa que en estos tiempos de incertidumbre para el futuro de nuestras especialidades no debe despreciarse y además nos ha permitido desarrollar una colaboración gratificante tanto con compañeros de Atención Primaria como del Servicio de Obstetricia y Ginecología de nuestro hospital.
