

VALIDACIÓ DEL PROGRAMA DE CRIBRATGE PRENATAL D'ANOMALIES CONGÈNITES EN LES COMARQUES DE L'ALT CAMP I LA CONCA DE BARBERÀ

R. Armengol^(*), M.A. Naranjo^(**), J. Vilà^(*), B. Doménech^(*), W. Wong^(*), B. Cobo^(*), J.J. Ruda^(*), L.A. Verrier^(*), J. Boj^(*)
Servei de Ginecologia i Obstetrícia Pius Hospital de Valls (Alt Camp)^(*). ABS Montblanc (Conca de Barberà)^()**

Objectiu

Validar el programa de cribratge prenatal d'anomalies congènites en la població de l'Alt Camp i La Conca de Barberà per tal d'avaluar la seva efectivitat.

Material i mètodes

Estudi observacional de cohorts que inclou la població de gestants controlada en la Unitat Territorial d'Atenció Gineco-obstètrica i de Salut Sexual i Reproductiva de l'Alt Camp i la Conca de Barberà durant l'any 2014.

El protocol de cribatge prenatal de malformacions congènites queda resumit de forma esquemàtica en la fig.1. Els punts principals són: Gestants que sol·liciten cribatge amb els següents factors de risc: fill o gestació prèvia amb cromosomopatia documentada, pare o mare portadors d'una anomalia cromosòmica equilibrada o bé història familiar de malaltia de transmissió monogènica amb diagnòstic prenatal disponible, se'ls hi ofereix directament la realització d'una prova invasiva per estudi citogenètic. En funció de l'edat gestacional en el moment de la primera visita, se'ls hi ofereix la possibilitat de realitzar el cribatge combinat del primer trimestre o el cribatge bioquímic del segon trimestre. En el *cribatge combinat del primer trimestre*, la analítica per determinar la β -hCG i PAPP-A es fa entre les 8-13 setmanes. L'ecografia per mesurar la translucidesa nuchal es fa entre les 11-13 setmanes. El càlcul de risc de cromosomopatia amb el programari PRISCA es realitza immediatament a l'ecografia. Si el risc és baix ($<1/250$) es continua amb el control normal de la gestació. Si el risc és alt ($1/250$) s'ofereix la realització d'una prova invasiva: biòpsia corial o amniocentesi. En el cas de detectar una alteració anatómica fetal en l'ecografia s'ofereix ILE o bé tècniques invasives directament, en funció de la troballa. En el *cribatge bioquímic del segon trimestre*, la analítica per determinar la AFP, la β -hCG, el uE3 i la inhibina-A, es fa a partir de la setmana 14. Es realitza el càlcul de risc de cromosomopatia d'acord amb els marcadors anteriors. Si el risc és baix ($<1/250$) es continua amb el control normal de la gestació i ecografia morfològica entre les 18-21 setmanes. Si el risc és alt ($1/250$) s'ofereix la realització d'una amniocentesi. Entre les setmanes 18-21 es realitza l'ecografia morfològica amb l'objectiu d'identificar anomalies estructurals així com la identificació de marcadors de cromosomopaties. S'ofereix la realització d'una amniocentesi en funció de les troballes. Entre les setmanes 32-34 es realitza la ecografia del tercer trimestre que té com a principals objectius la valoració del creixement fetal per detectar el creixement intrauterí retardat (CIIR) i l'estudi de l'anatomia fetal per detectar malformacions o alteracions no identificades en controls anteriors. La realització de proves invasives en aquest nivell és molt infreqüent ja que les anomalies estructurals identificades acostumen a tenir poca rellevància clínica.

Resultats

1. Procediments de cribratge:

Es representen de forma esquemàtica en la fig. 2. De 484 gestants controlades, 459 (94,8%) es va realitzar cribratge prenatal. De les 459, es va realitzar cribratge combinat del primer trimestre 444 (96,7%) i 15 cribratge bioquímic del segon trimestre [taula 1]. Dels 444 cribratges combinats del primer trimestre, 21 (4,7%) van ser informats com d'alt risc (1/250) i dels 15 cribratges bioquímics del segon trimestre, 2 (13,3%) van ser informats com d'alt risc [taula 1]. Dels 459 cribratges, 23 (5%) van ser d'alt risc i 436 (95%) de baix risc [taula 1]. Dels 23 cribratges d'alt risc, es van realitzar 20 amniocentesis (87%) i 3 biòpsies corials (13%) [taula 2]. Dels 436 cribratges de baix risc, es van realitzar 18 amniocentesis (4%) i 1 biòpsia corial (0,2%) [taula 2]. De les 42 proves invasives realitzades, 23 (55%) es van realitzar per cribratge d'alt risc i 19 en gestants de baix risc (45%) [taula 2]. De les 42 proves invasives realitzades, 38 (90%) van ser amniocentesis i 4 (10%) van ser biòpsies corials [taula 2]. De les 38 amniocentesis, 18 (47,4%) van estar indicades per cribratge combinat del primer trimestre d'alt risc, 2 (5%) per cribratge bioquímic del segon trimestre d'alt risc, 7 (18,4%) per marcadors ecogràfics del segon trimestre, 6 (16%) directament per edat materna, 4 (10,6%) per antecedents familiars de cromosomopatia i 1 (2,6%) per marcadors ecogràfics del primer trimestre. De les 4 biòpsies corials, 3 (75%) van estar indicades per cribratge combinat del primer trimestre d'alt risc i 1 (25%) per marcadors ecogràfics del primer trimestre [fig. 2].

II. Diagnòstics:

- 4 trisomies 21 (Sd. Down): 3 amb cribratge combinat del primer trimestre d'alt risc i diagnosticat per amniocentesis + 1 sospitat per cardiopatia en l'ecografia morfològica del segon trimestre i confirmat per amniocentesis.
- 2 Trisomies 18 (Sd. Edwards): 1 sospitat per cardiopatia en l'ecografia morfològica del segon trimestre (CIV i TGV) + 1 mosaic detectat al néixer amb baixa expressió fenotípica i cribratge combinat i ecografia morfològica normal (FN).
- 1 Trisomia 13 (Sd. Patau): sospitat per ecografia morfològica del primer trimestre (omfalocèle) i diagnosticat per biòpsia corial.
- 1 Anencèfal: diagnosticat per l'ecografia morfològica del primer trimestre.
- 1 cromosomopatia: Deleció cromosòmica amb holoprosencefàlia detectada al néixer amb cribratge normal.
- 1 cardiopatia greu: hipoplàsia cavitats dretes, atrèsia tricúspide i atrèsia pulmonar. Diagnosticada en l'ecografia morfològica del segon trimestre.
- 1 hernia diafragmàtica esquerra: diagnosticada en l'ecografia morfològica del segon trimestre.
- 1 coartació aòrtica.
- Altres troballes: 9 Focus Ecogènec Intracardíac. 4 artèries umbilicals úniques. 6 malformacions del aparell urinari: 2 ronyons multiquístics, 2 hidronefrosis, 1 doble sortida utereral ronyó dret i 1 ureterocele. 2 quists del plexes coroïdeos. 2 extrasístoles ventriculars. 1 peu equinovar.

III. Procediments realitzats:

- 10 ILE: 4 per Trisomia 21 + 1 per Trisomia 18 + 1 Trisomia 13 + 1 anencèfal + 1 cromosomopatia + 1 cardiopatia greu + 1 risc fetal per exposició a QT per melanoma.
- 1 Intervenció quirúrgica intrauterina per hernia diafragmàtica esquerra congènita a l'hospital Vall d'Hebron de BCN.
- 1 coartació aòrtica intervinguda als 6 dies de vida a l'hospital Vall d'Hebron de BCN.

IV. Patologia detectada postnatal:

- 1 Trisomia 18 (Sd. Edwards): mosaic amb baixa expressió fenotípica i cribratge combinat i ecografia morfològica normals. Fals negatiu.
- Delecció cromosòmica amb holoprosencefàlia amb cribratge combinat i ecografia morfològica normals.

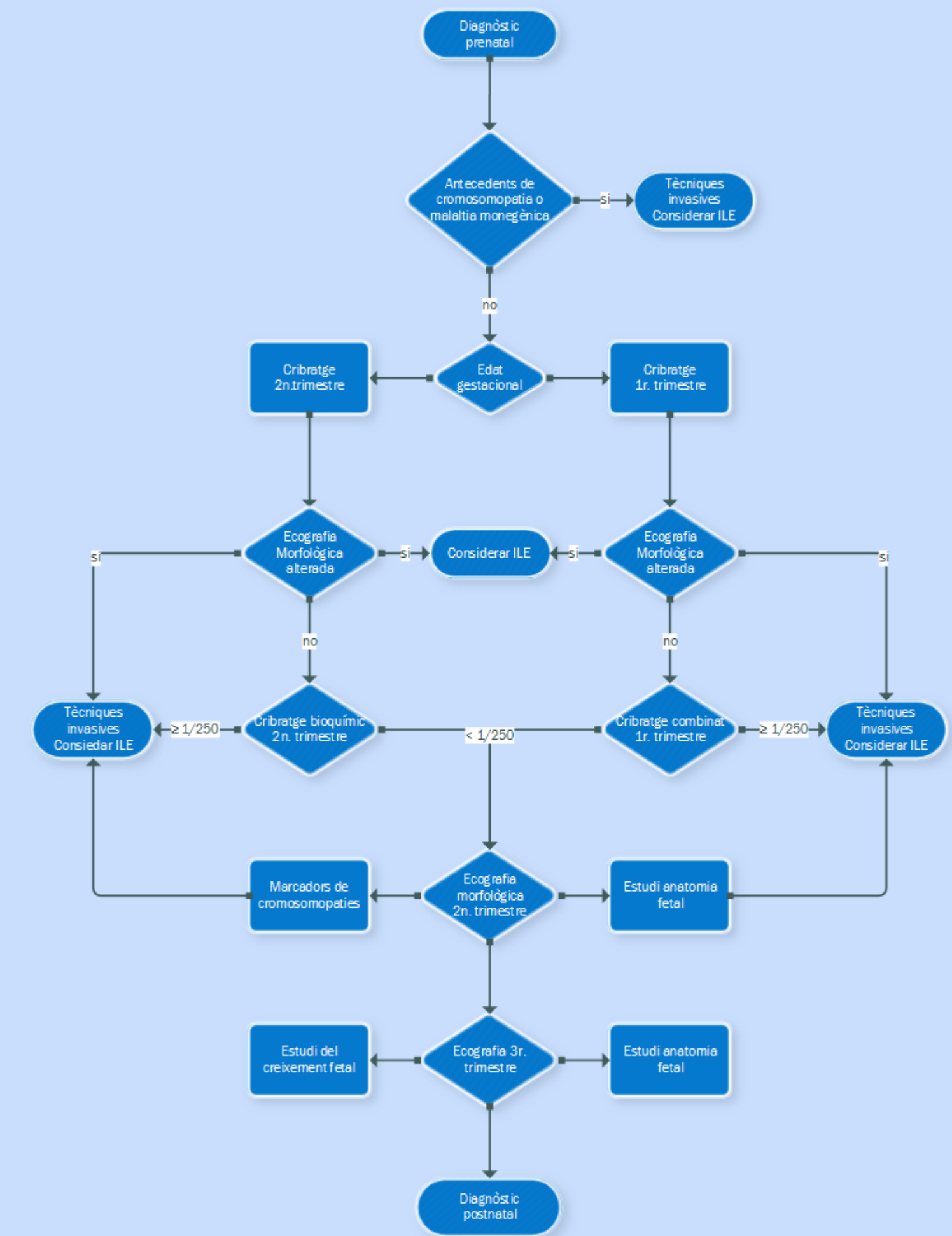
V. Capacitat predictiva de les proves de cribratge [taula 3]:

- Sensibilitat (VP/ VP+FN): Detecció de Trisomia 21 i Trisomia 18: 83,33%.
- Especificitat (VN/ VN+FP): Detecció de Trisomia 21 i Trisomia 18: 96,03%.
- Valor predictiu positiu (VP/ VP+FP): Detecció de Trisomia 21 i Trisomia 18: 21,74%.
- Valor predictiu negatiu (VN/ VN+FN): Detecció de Trisomia 21 i Trisomia 18: 99,77%.

Conclusions

- Elevada participació: 94,8% de les gestants s'han adherit al programa de cribratge prenatal de malformacions congènites.
- El 96,7% ho han fet mitjançant el cribratge combinat del primer trimestre.
- El 45% de les proves invasives es va realitzar en gestants amb cribratge informat com de baix risc. El 39% de les amniocentesis d'aquest grup va ser per marcadors ecogràfics del segon trimestre.
- Només el 4,7% del cribratge combinat del primer trimestre i el 13,3% del cribratge bioquímic del segon trimestre van resultar d'alt risc.
- Alta Especificitat del 96% de les proves de cribratge en la detecció de les Trisomies 21 i 18 amb les nostres dades, el que significa que hi ha un alt percentatge de veraders negatius.
- Alt Valor Predictiu Negatiu del 99,8% de les proves de cribratge en la detecció de les Trisomies 21 i 18 amb les nostres dades, el que significa que davant una prova negativa hi ha una alta probabilitat de que el fetus sigui sa.

Figura 1. Representació esquemàtica del protocol



Taula 1. Resultats segons tipus de cribratge

	resultats		
tipus de cribratge	alt risc	baix risc	total
cribratge combinat del primer trimestre	21 (4,7%)	423 (95,3%)	444 (96,7%)
cribratge bioquímic del segon trimestre	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15 (3,3%)
total	23 (5%)	436 (95%)	459

Taula 2. Proves invasives segons resultats del cribratge

	cribratge		
proves invasives	alt risc (n=23)	baix risc (n=436)	Total (n=459)
amniocentesi	20 (87%)	18 (4%)	38 (8%)
biòpsia corial	3 (13%)	1 (0,3%)	4 (0,9%)
total	23 (100%)	19 (4,3%)	42 (8,9%)

Taula 3. Capacitat predictiva de les proves de cribratge

		diagnostic T21 o T18		
		positiu	negativ	total
resultat cribatje	positiu	5	18	23
	negativ	1	435	436
	total	6	453	459

		I.C. 95%	
		limit inf.	limit sup.
sensibilitat	83,33%	36,48%	99,12%
specificitat	96,03%	93,67%	97,56%
valor predictiv pozitiv	21,74%	8,29%	44,21%
valor predictiv negativ	99,77%	98,52%	99,99%

Figura 2. Representació esquemàtica dels resultats

