

Programa de Cribado de Cromosomopatías y Malformaciones

1.- Introducció:

La morbimortalidad perinatal responde en la actualidad fundamentalmente a:

- Prematuridad
- Insuficiencia Placentaria
- Cromosomopatías y malformaciones
- Otros accidentes perinatales

Sobre todas estas circunstancias se pueden implementar programas de prevención, pero el objeto actual son las malformaciones, subsidiarias de prevención primaria, y las cromosomopatías, pudiéndose articular en ambas entidades programas de prevención secundaria con pruebas universales de cribado, que definen mejor a aquellas gestantes de riesgo elevado de cromosomopatías o a la visualización directa o indirecta de muchas malformaciones. Las características que deben reunir los programas de cribado han sido definidos por la OMS y está profesionalmente reconocido que estos supuestos se ajustan a estas condiciones.

Cuando finalmente se alcanzan diagnósticos positivos las posibilidades dependen de la entidad, por lo que en unos casos se pueden corregir los defectos, en otros realizar una conducción obstétrica individualizada que mejore el pronóstico, y en otras ocasiones la única acción posible será la finalización de la gestación.

Las implicaciones éticas del cribado universal necesitan del consentimiento informado del individuo y la aprobación del Comité de Bioética del Hospital.

2.- Alternativas de Cribado de Cromosomopatías y Malformaciones:

Los programas de cribado de malformaciones y cromosomopatías de iniciaron hace más de 20 años y en la actualidad se reconoce que realizan aportaciones de valor:

- Las determinaciones bioquímicos del I trimestre.
- Los marcadores ecográficos de la semana 11-13
- Las determinaciones bioquímicas del II trimestre
- La ecografía dismorfológica de las semana 16 a 21.

La implementación real de estos programas de cribado depende en gran medida del momento en que la gestante acude para su control prenatal, así:

- a) En aquellos casos que acuden precozmente, la pauta más adecuada seria realizar las determinaciones bioquímicas en suero materno de PAPP-A y fracción libre de β -hCG en las semanas 8 a 11, seguidas de la ecografía de la semana 12-13, con la medida de la Longitud cefalo-nalga (LCN) y Traslucencia nual (TN).
- b) Cuando acuden algo más tardíamente se iniciaría con la ecografía de la semana 12-13, seguida de la determinación de los marcadores bioquímicos en la semana 15-16, Alfafetoproteína, fracción libre de la b-hCG e Inhibina A.

- c) Si ya se encuentra la gestante en la semana 15, serian las determinaciones bioquímicas del segundo trimestre, seguidas de la ecografía de la 16-21 semanas.
- d) La última posibilidad, en pacientes que acuden muy tardiamente, seria realizar la ecografía dismorfológica, con especial interés en los marcadores de cromosomopatías.

El programa más adecuado, por su mayor precisión y precocidad de sus resultados, sería el que se iniciara con las determinaciones bioquímicas en las semanas 9 a 11, seguidas de la ecografía de la semana 12 y finalizando mediante la ecografía dismorfológica sobre la semana 20, aunque dado que las pacientes llegan en diferentes momentos cualquiera de las anteriores posibilidades tendría que estar disponible hasta la semana 20.

Dado que el plazo legal de interrupción de la gestación finaliza en la semana 22, tiene poco sentido mantener un programa con estos objetivos después de la semana 21.

3.- Recursos necesarios para ejecutar el programa:

Los recursos materiales necesarios serían:

- Analizadores de marcadores bioquímicos, incluyendo las determinaciones de PAPP-A, fracción libre de b-hCG, Alfafetoproteína e Inhibina-A.
- Arcón congelador para seroteca en todos los casos de cribado positivo y dudoso y un control negativo diario.
- Ecógrafo de alta resolución para la identificación de los caracteres de la anatomía fetal en la semana 12, con mediciones de longitud cefalo-nalga (LCN) y Traslucencia Nucal (TN), identificación del hueso nasal, mediciones de las curvas de velocimetría del Ductus venoso y doppler color para la visualización de la regurgitación de la válvula tricúspide.
- Ordenador e Impresora con base de datos File Maker, para procesar la información e imprimir los Informes
- Ecógrafo de alta resolución para la identificación de la anatomía fetal en la semana 16 a 21, mediciones de los diámetros cefálicos (DBP y DOF), cerebelo, ventrículos cerebrales, cisterna magna, pliegue nucal, huesos largos (Húmero y fémur), pelvis renales, velocimetría umbilical, aórtica, cerebral y del ductus.
- Ordenador e Impresora con base de datos File Maker, para procesar la información e imprimir los Informes
- Agujas de bloqueo espinal para amniocentesis.
- Agujas de cordocentesis, para amniocentesis dificultosas y cordocentesis.
- Pinzas de biopsia corial, para toma de muestras coriales en situaciones de muy alto riesgo.

Los recursos de personal necesarios serian:

- Los correspondientes al laboratorio, a determinar por este Servicio.
- Los necesarios para las exploraciones ecográficas:
 - o Especialistas en Obstetricia y Ginecología formados para realizar estas observaciones ecográficas, en número de 6 (aunque solo hay dos ecógrafos trabajando, el servicio, por sus características, necesita mantenerse todos los días laborales del año). Además de realizar las observaciones cuidará de que la paciente haya recibido una adecuada información previa, el consentimiento informado, y después informará sobre el resultado final.
 - o Auxiliares de Enfermería : Una en cada ecógrafo, para preparar el ecógrafo entre las pacientes, llamar a estas, colocarlas, recoger el consentimiento informado, introducir los datos de las observación ecográficas en el ordenador, recoger (o preparar la solicitud) los resultados bioquímicos, introduciéndolos para el informe final, imprimir el informe final resultados y archivar toda la documentación

4.- Organización:

El reclutamiento de la pacientes lo realizarían en asistencia primaria y especializada, las matronas o especialistas en Obstetricia y Ginecología, que determinarían la edad gestacional a partir de la última regla y fórmula menstrual, y si es posible con la medida de la longitud cefalonalga del embrión (en la mayoría de los Centros de Especialidades existe un ecógrafo capaz de realizar esta medida)

Se informaría a la gestante, según el momento de reclutamiento de las posibilidades de cribado, con la obtención del Consentimiento Informado, solicitando las citas correspondientes, fijando las fechas más adecuadas, para las determinaciones bioquímicas (consignado el peso de la paciente) y las exploraciones ecográficas según la edad gestacional en que se produce el reclutamiento.

La obtención de las muestras de sangre requeridas debiera producirse en el punto de reclutamiento en la fecha adecuada, para remitirlas a los laboratorios del Hospital General para efectuar las determinaciones.

Las determinaciones realizadas en el laboratorio incluirán en sus resultados los valores absolutos, los valores de las medianas correspondientes para la edad gestacional o, en su defecto, sus múltiplos de las medianas (MoM), así como los valores de los MoM corregidos para el peso de la gestante. El informe expresará el riesgo asignado a la edad materna y el correspondiente al combinar los resultados de la bioquímica y la edad.

Los resultados serían remitidos a la policlínica de Tocoginecología para que estuvieran disponibles en el momento en que la paciente acudiera para realizar la ecografía, aunque en el grupo reclutado en la semana 12, se realizaría primero la ecografía y después

se completaría con las determinaciones bioquímicas de la semana 16, que se remitirían a Ginecología para procesar los resultados y confeccionar el informe final, que se entregaría a la paciente tres días después de las determinaciones para informar a la vez del resultados y de las conductas posibles.

Tras la realización de la ecografía y la consignación de sus resultados, se adjuntarían los datos de la bioquímica, generándose el informe final combinando al riesgo emitido por el laboratorio con la edad y la Bioquímica el correspondiente al procesamiento de la TN. En la exploración ecográfica se recogerán también los datos correspondientes a la talla de la gestante, raza, hábito tabaquico o posible diabetes, con el fin de determinar si es necesario realizar correcciones por alguno de estos factores en un futuro.

Tras este informe y la información correspondiente a la gestante se la citará para las acciones posteriores necesarias:

- Ecografía de la semana 20
- Ecografía complementaria de riesgo, en casos dudosos.
- Determinaciones bioquímicas del segundo trimestre
- Realización de pruebas invasivas.

5.- Evaluación y auditoración:

Las connotaciones éticas de un programa de cribado hace imperativo que su implementación se realice sobre las bases de un Consentimiento Informado, adjuntándose a este informe los Consentimiento Informados correspondientes al programa general de cribado (bioquímica y ecografía), a la ecografía dismorfológica, a las pruebas diagnósticas invasivas y el de renuncia a cualquier otro tipo de actuación. El programa debe de estar aceptado por el Comité de Etica e Investigación del Hospital General Universitario.

Se evaluarán cada 6 meses la adecuación de los resultados de todos los parámetros incluidos para valorar los riesgos estudiando los comportamientos de los Múltiplos de la Mediana (MoM) de las determinaciones bioquímicas de PAPP-A, de la fracción libre de la β -hCG, de la Alfa-fetoproteína, y de la Inhibina-A, así como las medidas de la TN, DBP, Cerebelo, ventrículos laterales y huesos largos. Según el resultado de esta evaluación se corregirán, si procede, las medianas de referencia de los valores, y/o se ajustarán sus valores a posibles factores modificadores como la etnia, el talla, el hábito tabaquico.

Igualmente cada 6 meses se valorarán las tasas de resultados positivos y dudosos, analizando sus desviaciones si las tasas no se ajustarán a los objetivos prefijados, que busca que las tasas de resultados positivos se sitúe entre el 3 y el 5 %, mientras que los resultados dudosos no deben de superar el 15 %.

Anualmente se analizarán los indicadores de eficacia del programa, mediante el estudio de las variables epidemiológicas de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, estudiándose los casos diagnosticados y en especial los falsos negativos.

El Hospital sufragará la asistencia a cursos nacionales o internacionales de formación a los especialistas involucrados en el programa, al menos un curso de prestigio reconocido cada dos años.

6.- Incentivación :

El realizar un trabajo de elevado riesgo profesional, sobre unos estandares de calidad establecidos tanto sobre las actuaciones profesionales concretas como sobre los resultados de un programa deben de estar individualmente reconocidos e incentivados dentro de los acuerdos de Gestión que se establezcan.

Valencia a 14 de Abril del 2005

Fdo. J.J. Santonja Lucas