

Trabajos Originales

Implementación universal de un cribado de defectos congénitos de garantía en un área sanitaria: área hospitalaria de Valme, Sevilla, España

José A. Sainz B. ¹, Rosa Serrano R. ¹, Ignacio Peral M. ², Enriqueta Turmo F. ¹, Antonio Moro O. ², Carmen Almeida G. ^{3a}, Virginia Caballero F. ¹, Rogelio Garrido T. ¹

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, ² Departamento de Bioquímica, ³ Unidad de Investigación. Hospital Universitario Valme. Sevilla. España.

^a Estadístico.

RESUMEN

Antecedentes: La posibilidad de que un recién nacido presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4% y la aplicación de métodos de cribado de cromosopatías y de malformaciones estructurales puede reducir la prevalencia de estos defectos congénitos al nacimiento. **Objetivos:** Demostrar que es posible la implantación de un cribado de malformaciones congénitas de garantía (sensibilidad de diagnóstico para malformaciones estructurales mayores y para síndrome de Down del 80%) y universal (aplicado al 90% de gestantes). Proponemos que la implantación de este cribado supone una disminución de la tasa de los defectos congénitos no diagnosticados al nacimiento a menos del 0,5% de los recién nacidos. **Método:** Estudio prospectivo. Hemos valorado 12.478 gestantes (julio 2006-septiembre de 2009). Método de cribado de defecto congénitos: test combinado asociado a ecografía morfológica (18-22 semanas) **Resultados:** La prevalencia de defecto congénito fue de 2,26% [IC 95%: 1,9-2,5] (282/12478). Valoración ecográfica fue del 99,2% de las gestantes. Tasa de diagnóstico de malformaciones estructurales fue de 79,3% [IC 95%: 74,3-84,4] (196/247) y 95,6% [IC 95%: 91,8-99,3] (110/115) para las malformaciones mayores. Se ofertó un cribado de cromosopatías al 95,1% de las gestantes con una tasa de diagnóstico del 88,5% [IC 95%: 79,9-99] (31/35). **Conclusiones:** Un cribado de defectos congénitos universal y de garantías logró disminuir la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento sin diagnosticar a un 0,5%.

PALABRAS CLAVE: *Defectos congénitos, malformación estructural, síndrome de Down, cromosopatías, diagnóstico prenatal*

SUMMARY

Background: The probability of a newborn presenting some kind of congenital defect at birth is 2-4% and the application of methods of screening for chromosomal and structural abnormalities can reduce the prevalence of these defects at birth. **Objectives:** The aim of this study is to prove that it is possible to implement a screening for congenital malformations that is standardised (diagnostic sensitivity [Sen]>80% for major structural deformations and Down's syndrome) and universal (90% of pregnant women). We also want to prove that this screening reduces the rate of undiagnosed congenital defects at birth. **Methods:** Prospective study. We assessed 12,478 pregnant women (July 2006- September 2009). A morphological ultrasound (18-22 weeks) and a combined test were carried out as the methods for screening for congenital defects. **Results:** The prevalence of congenital defects was 2.26% [95% CI: 1.9-2.5] (282/12478). The ultrasound

scan was performed on 99.2% of the pregnant women. There was a Sen of 79.3% [95% CI: 74.3-84.4] (196/247) for structural malformation and 95.6% [95% CI: 91.8-99.3] (110/115) for major malformations). Screening for chromosomal anomalies was performed on 95.1% of pregnant women with a Sen of 88.5% [95% CI: 79.9-99] (31/35). *Conclusions:* A standardised and universal screening for congenital defects reduced the prevalence of undiagnosed congenital defects at birth to 0.5%.

KEY WORDS: *Congenital defects, congenital malformation, Down's syndrome, chromosomal anomalies, prenatal diagnosis*

INTRODUCCIÓN

La posibilidad de que un recién nacido presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4% (1), de estos el 60% se deben a malformaciones estructurales y el 12-15 % se deben a cromosopatías (2).

Son dos los métodos de cribado que han demostrado ser útiles en la identificación de defectos congénitos: el cribado de cromosopatías y el cribado de malformaciones estructurales (1,3-7). Sin embargo, estos métodos de cribado se deben de aplicar correctamente para garantizar una buena sensibilidad diagnóstica (sensibilidad del 85% para una tasa de falsos positivos del 5% en el cribado de cromosopatías y una sensibilidad para el diagnóstico de malformación estructural mayor del 60%). Además, estos métodos de cribado se deben aplicar universalmente ya que no existen grupos de riesgo establecido para estas patologías (3).

El objetivo de esta comunicación es demostrar que es posible implantar un cribado estandarizado o de garantías y universal de anomalías cromosómicas fetales y malformaciones estructurales, en gestantes de bajo riesgo para defecto congénito, y también que la implantación de este cribado reduce la tasa de defectos congénitos sin diagnóstico al nacer a menos del 0,5%.

MATERIAL Y METODO

El estudio incluye un periodo de 3 años (julio 2006-septiembre 2009), con un total de 12.478 gestaciones pertenecientes a nuestra área sanitaria, la cual está conformada por unos 356.318 habitantes.

Cribado de malformaciones estructurales. Seguimos la clasificación de malformaciones propuestas por EUROFETUS (9). La ecografía morfológica se realiza a las 20 semanas (18-22 semanas), con consentimiento informado previo y centralizado en la Unidad de Diagnóstico Prenatal del Hospital Universitario de Valme, con un tiempo medio para cada ecografía de 20 minutos y realizada por tres ecografistas con gran experiencia (más de 5 años

de dedicación exclusiva en ecografía obstétrica), y dos personas con experiencia limitada (entre 1 y 3 años de dedicación exclusiva) siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (8) y del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (9) sobre la realización de la ecografía morfológica.

Todos los recién nacidos son controlados, por el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España, durante los 3 primeros días tras el nacimiento. En caso de sospecha o diagnóstico postnatal de malformación, se realiza seguimiento pediátrico a los 6 meses y al año. En caso de interrupción del embarazo a los restos abortivos se les realiza estudio anatomopatológico.

Cribado de cromosopatías. Se oferta cribado de cromosopatías, con información previa y consentimiento informado, que consiste en el Test Combinado (pregnancy-associated plasma protein A [PAPP-A], free beta-human chorionic gonadotropin [fbHCG], Translucencia Nucal [TN]) en aquellas gestantes que acceden al control gestacional antes de las 13 semanas de gestación y en aquellos casos que el acceso es superior a las 13 semanas se les aplica un Doble Test (β -chain of human chorionic gonadotropin [β -hCG] y Alfa Fetoproteína [α -FP]).

Las muestras para el Test Combinado fueron obtenidas entre las 8+0 y 12+6 semanas de gestación y para el Doble Test entre las 14+0 y 17+6 semanas de gestación. En todos los casos el espécimen fue suero, que se conservo a 4^o C hasta su procesamiento (este se produjo en un tiempo medio de 24 horas y máximo de 72 horas). Se emplea el analizador INMULITE 2000 (SIEMENS) y sus correspondientes reactivos (PAPP-A INMULITE 2000; BHCG-F INMULITE 2000; AFP INMULITE 2000). El método utilizado para el análisis fue en todos los casos un enzimoimmuno análisis quimioluminiscente en fase sólida.

El examen ecográfico se realiza por 22 obstetras con formación en ecografía de 11-13+6 semanas para la valoración de la Translucencia Nucal (TN), y de la longitud céfalo-caudal (CRL) por vía abdominal (5MHz) o por vía vaginal (8MHz) si-

guiendo las recomendaciones de la Fetal Medicine Foundation (10).

El software empleado para el cálculo de los índices de riesgo fue PRISCA Typolog versión 4.0. El riesgo individual de una embarazada se estima multiplicando el riesgo a priori debido a la edad materna, por la razón de verosimilitud del perfil de los marcadores empleados (PAPP-A, β HCG-L, TN en el test combinado y AFP, β HCG-L en el doble test) (11,12). Los múltiplos de la mediana (MoM) se corrigen en función de factores maternos como el peso, tabaquismo, diabetes, gemelaridad, FIV y origen étnico (13). Un valor mayor o igual a 1 en 270 s para SD se informa como riesgo elevado y se oferta una técnica invasiva. En caso de síndrome de Edwards el riesgo elevado se considera aquel que el riesgo es \geq a 1 en 100. También se indica la realización de técnica invasiva ante la identificación de una malformación mayor en la evaluación ecográfica morfológica fetal (20 semanas).

Requisitos del cribado de cromosopatías y malformaciones estructurales

De Garantía:

a. Cribado de cromosopatías: Test Combinado consecutivo y descentralizado (realizado en la consulta básica de obstetricia), con una tasa de diagnóstico para el síndrome de Down del 80% y para todas las cromosopatías del 85% para una tasa de falsos positivos del 5%. En caso de incorporación al control de embarazo en el segundo trimestre, se aplicará un doble test bioquímico con una tasa de diagnóstico del 60% para el síndrome de Down para una tasa de falsos positivos del 15%.

b. Cribado de malformaciones estructurales: Ecografía morfológica centralizada con una tasa de diagnóstico para las malformaciones mayores mayor del 80% y para las malformaciones menores mayor del 60%.

Universal: Ambos métodos de cribado aplicados al menos al 90% de las gestantes.

Análisis estadístico. Para el cálculo del tamaño muestral, en el momento del nacimiento y tras la aplicación del cribado de defectos congénitos, para estimar una disminución esperada del 2,5% en la prevalencia de anomalías congénitas, establecida en el 3% en una población finita de 12.500 embarazadas, fijado un error α del 5% y una potencia del 80% en una prueba bilateral, se determinó un tamaño muestral de 150 gestantes con anomalías congénitas.

Para estimar una sensibilidad esperada del 85% frente al 75% establecida en la prueba de cribado de cromosopatías para esa misma población, fi-

jados un error α de 0,045 (4,5% de falsos positivos), una prevalencia de cromosopatías del 0,33% (1 de 300) y una potencia del 80% en una prueba bilateral, resultó un tamaño muestral necesario de 34 embarazadas con cromosopatías.

Para estimar una sensibilidad esperada del 75% frente al 65% establecida en la prueba de cribado de malformaciones estructurales mayores en dicha población, con una tasa de falsos positivos del 1%, una prevalencia de malformaciones del 2% y una potencia del 80% en una prueba bilateral, el tamaño muestral necesario fue de 126 embarazadas con malformaciones.

Todos los tamaños muestrales se determinaron con el programa nQuery Advisor 4.0. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 14.0 para Windows (14).

RESULTADOS

Durante el tiempo de estudio hubo un total de 12.478 gestaciones con un número de 12.668 neonatos. En la Tabla I se describen los resultados obstétricos y perinatales del grupo de estudio; 282 fetos (2,26%) [IC 95%: 1,9-2,5](282/12478) presentaban algún tipo de defecto congénito con 78 casos de interrupciones del embarazo (47 por malformación estructural y 31 por cromosopatía). Hubo 35 casos de cromosopatías (prevalencia 0,28%), el síndrome de Down fue el defecto cromosómico más frecuente (28 casos, el 80% de las cromosomatías).

Se ofertó el cribado de cromosopatías a 12.035 gestantes (95,11% de la población). Se realizó un test combinado en el 86,85% de los casos (10.452 pacientes) y un doble test en el 6,72%. El 6,43% de las gestantes (773 casos) revocaron el cribado. En un 1,81% de los casos (188 gestantes) fue necesaria la reevaluación ecográfica de la TN. Se observaron 35 cromosopatías de las cuales se han diagnosticado prenatalmente 31 casos, (88,5%) [IC 95%: 79,9 a 99](31/35) y 4 niños nacieron con síndrome de Down. En 2 de estos 4 casos de síndrome de Down no diagnosticado, las gestantes no han deseado el cribado de cromosomatías.

En la Tabla II se describe la sensibilidad y tasa de falsos positivos del test combinado y la de su asociación a la ecografía morfológica para el síndrome de Down y todas las cromosomatías. En la Tabla III se describen los casos cromosomatías diagnosticadas y sin diagnosticar.

Tabla I
RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME

Número de gestaciones	12.478
Número de gestaciones gemelares	267 (2,14%)
Edad media de las gestantes (años)	30,0 ± 5,3 (14-47)
Edad gestacional media al parto (semanas)	38,97 ± 1,6 (24-42)
a: Tasa de parto prematuro <37 semanas	a: 7,1%
b: Tasa de parto prematuro <32 semanas	b: 1,2%
Tasa de cesárea	20,5%
Tasa de recién nacidos con peso ≤ 2500 gramos	7,4%
Tasa de recién nacidos con peso ≤ 1000 gramos	0,34%
Número de recién nacidos vivos	12.622
Número de recién nacidos muertos	46
Número de interrupción voluntaria del embarazo	78

En 247 fetos se presentó algún tipo de malformación estructural, prevalencia del 1,9% [IC 95%: 1,7-2,2]. Hubo 115 casos (46,5%) de malformación mayor, prevalencia de 0,9% [IC 95%: 0,7-0,9]. Las malformaciones estructurales más frecuentes fueron las cardiopatías (28,3%) seguida de las renales (25,9%) y de las del sistema nervioso central (15,7%) (Tabla IV). No fue posible realizar la ecografía morfológica en 59 casos (0,47%) y en el 3,3% de las gestantes (412 casos) fue necesaria la repetición de esta.

La tasa de detección de malformaciones fue del 79,3% [IC 95%: 74,3-84,4] (196 casos diagnosticados) y antes de las 24 semanas del 77,7% [IC 95%: 72,5-82,9] (192 casos) (Tabla IV). Se diagnosticó el 95,5% [IC 95%: 91,8-99,3] (110/115 casos) de las malformaciones congénitas mayores y el 65,1% [IC 95%: 57-73,3] (86/132) de las menores (Tabla IV). Se observaron diferencias en las tasas de diagnóstico en función del sistema anatómico fetal evaluado (Tabla V). Se observó una tasa de falsos positivos del 0,09% [IC 95%: 0,04-0,1] sobre todas las gestaciones (12 casos: 6 casos de la comunicación interventricular, 1 caso de comunicación interauricular, 1 sospecha de coartación de aorta, 1 caso de persistencia de vena umbilical derecha, 1 caso de sospecha de drenaje venoso anómalo y 2 casos de deformidad de las extremidades).

Tabla II
SENSIBILIDAD Y TASA DE FALSOS POSITIVOS DEL TEST COMBINADO Y SU ASOCIACIÓN A LA
ECOGRAFÍA MORFOLÓGICA, COMO MÉTODO DE CRIBADO DE LA TRISOMIA 21 Y OTRAS
CROMOSOMOPATÍAS

	Para trisomía 21		Para todas las cromosomopatías	
	Total de gestaciones	Gestantes que desean cribado de cromosomopatía	Total de gestaciones	Gestantes que desean cribado de cromosomopatía
Sensibilidad del test combinado	71,4% (20/28) [IC 95%: 54,6-88,1]	76,9% (20/26) [IC 95%: 60,7-93,1]	68,5% (24/35) [IC 95%: 53,1-83,9]	72,7% (24/33) [IC 95%: 57,5-87,9]
Sensibilidad del test combinado asociado a ecografía morfológica	85,7% (24/28) [IC 95%: 78,5-98]	92,3% (24/26) [IC 95%: 85,5-99,9]	88,5% (31/35) [IC 95%: 79,9 a 99]	93,9% (31/33) [IC 95%: 85,7-99,9]

Tasa de falsos positivos del test combinado: 4,3% [IC 95%: 3,9-4,6] (537/12.478 casos). Tasa de falsos positivos del test combinado asociado a la ecografía morfológica: 5% (623/12478) [IC 95%: 4,6-5,4].

Tabla III
DATOS DEL CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS
Y NO DIAGNOSTICADOS

n	Edad (años)	Edad riesgo (1:)	β-hCG (MoM)	PAPP-A (MoM)	CRL (mm)	TN (mm)	CT riesgo (1:)	Ecografía	Cariotipo	Evolución
1	33	563	0,56	0,32	48	5,1	50		45XO	IVE
2	41	48	4,39	0,41	55	3,5	50		47XXT21	IVE
3	38	97	1,61	0,39	72	1,0	131		47XYT21	IVE
4	33	326	2,99	0,18	51	1,1	50		47XYT21	IVE
5	30	476	1,54	0,90	70	8,0	50		45XO	IVE
6	32	412	1,27	0,13	58	1,2	142		47XXT21	IVE
7	32	412	0,30	0,66	45	4,3	50 (T21) 50 (T18)	PMF	47XXT18	IVE
8	28	685	0,29	0,50	48	3,3	50 (T21) 50 (T18)		47XYT18	IVE
9	39	75	0,24	0,38	56	2,6	113		47XYT21	IVE
10	27	679	1,06	0,30	62	4,4	50		47XYT21	IVE
11	30	510	1,09	0,60	57	1,0	4354	PMF	69XXX	IVE
12	19	1099	1,77	0,46	63	2,4	214		47XYT21	IVE
13	39	75	0,33	0,74	43	2,6	114 (T21) 50 (T18)		47XYT18	IVE
14	42	39	0,95	0,65	53	1,5	362	CAV	47XYT21	IVE
15	37	143	2,02	0,57	69	3,1	50		47XXT21	IVE
16	33	335	5,44	0,89	62	1,9	109		47XXT21	IVE
17	33	376	1,21	0,36	59	3,3	50		47XXT21	IVE
18	39	86	1,43	1,12	67	6,0	50		47XXT21	IVE
19	19	1010	1,60	0,25	60	3,0	50		47XYT21	IVE
20	35	196	2,28	0,29	54	1,6	50		47XYT21	IVE
21	43	25	2,01	0,31	63	2,6	50		47XYT21	IVE
22	17	961	2,64	0,25	54	3,5	50		47XXT21	IVE
23	41	47	1,78	0,20	58	2,0	50		47XXT21	IVE
24	24	1108	4,38					DW+HVI	47XYT13	IVE
25	37	136	1,69	1,41	45	0,8	2405	VMC+CIV	47XYT21	IVE
26	30	588	0,97	0,10	61	1,30	347		47XYT21	IVE
27	35	240	4,80	0,25	62	3,2	50		47XYT21	IVE
28	35	205	1,84	0,21	53	1,1	50		47XXT21	IVE
29	36	176	1,28	0,35	47	2,2	50		47XYT21	IVE
30	36	194	2,95	0,52	75	2,7	50		47XXT21	IVE
31	32	387	1,29	0,55	65	0,8	2001	CAV	47XXT21	IVE
32	31	491	0,95	0,35	39	1,4	522		47XXT21	Normal a los 6 meses. Ecocardiograma postnatal: CIA
33	45	20							47XYT21	Normal a los 6 meses
34	34	265	1,02	0,38	55	1,3	788		47XYT21	Normal a los 6 meses. Ecocardiograma postnatal: CIA
35	32	412							47XYT21	Normal a los 6 meses

CT : Test combinado. TN: Translucencia nucal. CRL: longitud céfalo-caudal PMF: Polimarformado. CAV: Canal atrio-ventricular. CIV: Comunicación interventricular. VMC: Ventriculomegalia cerebral. DW+HVI: Dandy Walker+hipoplasia ventricular izquierda. CIA: Comunicación interauricular. IVE : Interrupción voluntaria del embarazo. PAPP-A: Pregnancy-associated plasma protein A.

Tabla IV
PREVALENCIA Y TASA DE DIAGNÓSTICO PRENATAL ECOGRÁFICO DE LAS MALFORMACIONES ESTRUCTURALES PRESENTADA POR SISTEMAS ANATÓMICOS

Sistema anatómico	n	Prevalencia (%)	Sensibilidad (%)	Malformación mayor Sensibilidad (%)	Malformación menor Sensibilidad (%)
Sistema cardiovascular	70	0,56	52,85	92,59 (25/27)	27,90 (12/43)
Sistema nervioso central	39	0,31	84,61	95,93 (20/21)	72,22 (13/18)
Tracto urogenital	67	0,53	100,0	100 (27/27)	100 (40/40)
Tracto gastrointestinal y pared abdominal	28	0,22	82,14	100 (15/15)	61,5 (8/13)
Sistema músculo esquelético	35	0,28	88,57	88,8 (16/18)	88,23 (15/17)
Sistema respiratorio	8	0,06	100,0	100 (7/7)	100 (1/1)
Total	247	1,97	80,56	95,65 (110/115)	67,42 (89/132)

Al nacimiento la prevalencia de malformaciones estructurales fue de 1,5% [IC 95%: 1,3-1,7](200 casos). Hubo un 0,3% [IC 95%: 0,2-0,4](42 casos) de malformaciones estructurales mayores, de las que 34 (0,2%) fueron diagnosticados mediante una ecografía antes del nacimiento. En 8 casos (1 caso de ventriculomegalia, 1 caso de tetralogía de Fallot, 1 caso de canal auriculoventricular parcial, 1 caso de estenosis pulmonar, 2 casos de labio leporino y 2 casos de deformidades importantes de miembros) (0,06% [IC 95%: 0,02-0,1]) no se consiguió un diagnóstico prenatal ecográfico.

Durante el tiempo analizado se han realizado 714 técnicas invasivas: 504 amniocentesis (70,5%), 185 biopsias coriales (25,8%) y 25 cordocentesis (3,6%). Al 6,04% de las gestantes se les ha practicado alguna técnica invasiva. No se observó ninguna pérdida gestacional imputable a la técnica (2 pérdidas gestacionales no imputables a la técnica). No se ha notificado de ningún caso de fallo de crecimiento de la muestra. Las indicaciones y el tipo de técnica invasiva han ido cambiando a lo largo de los semestres como se observa en la Tabla VI.

DISCUSIÓN

La prevalencia de defectos congénitos en nuestra población (2,26%) es similar a lo descrito por los diferentes registros de malformaciones congénitas para poblaciones de bajo riesgo (1,15). Las malformaciones más prevalentes en nuestra población han sido las cardíacas seguidas de las renales y las del sistema nervioso central, estos datos coinciden con otros registros de malformaciones congénitas (1,15).

En la literatura internacional existen tasas de

detección de malformaciones estructurales muy variables, entre un 13,3%-82,4% (1,3,4,7,16-21). El grupo EUROCAT (21) presenta una tasa de detección para malformaciones estructurales del 25%, variando entre 8 y 79% dependiendo del área geográfica. Este grupo presenta una tasa de detección para las malformaciones estructurales mayores del 68% (22). En este grupo la malformación más frecuentemente diagnosticada ha sido la anencefalia (94%) y la menos diagnosticada ha sido la transposición de grandes arterias (24%) (22). En general, se considera que la sensibilidad de la ecografía para la detección de malformaciones estructurales es de un 40% (7). Según Gonçalves (7) y el grupo EUROCAT (22), la sensibilidad de la mínima aceptable de la ecografía, de los centros que ofrecen diagnóstico prenatal, para la detección de malformaciones estructurales mayores debe ser de un 60-80%. Consideramos que nuestra tasa de detección de malformaciones estructurales es adecuada ya que se han detectado ecográficamente el 95% de las mayores lo que lleva a una prevalencia al nacimiento de un 0,34% y sólo el 0,06% de estas no ha sido posible su diagnóstico ecográfico prenatal.

Según nuestros resultados las malformaciones renales, respiratorias y del sistema nervioso central son las más frecuentemente diagnosticadas, y las más difíciles de diagnosticar prenatalmente son las cardíacas. Diferentes autores encuentran igualmente dificultad en el diagnóstico de las malformaciones fetales (3,21,23-25). Un dato positivo en nuestro trabajo es la alta sensibilidad de la ecografía para la detección de malformaciones cardíacas mayores (85,7%), lo que permite crear pautas de actuación prenatal y neonatal para aquellos casos afectados.

Tabla V
DESCRIPCIÓN DE MALFORMACIONES ESTRUCTURALES POR SISTEMA ANATÓMICO
Y TASA DE DETECCIÓN

Sistema anatómico	Total n (%)	Diagnosticados	No diagnosticados
Sistema nervioso central	39 (15,78%)	33	6
Anencéfalo	7	7	-
Hidrocefalia	5	4	1
Espina bífida	8	8	-
Defecto de fosa posterior	11	11	-
Microcefalia	3	-	3
Otros	4	2	2
Sistema cardiovascular	70 (28,34%)	37	33
Defecto del tabique ventricular	26	6	20
Defecto del tabique auricular	5	-	5
Tetralogía de Fallot	4	3	1
Transposición de grandes arterias	1	1	-
Truncus arterioso	3	3	-
Canal atrioventricular	6	5	1
Hipoplasia ventricular	6	6	-
Coartación de aorta	3	3	-
Anomalía cardiaca compleja	4	4	-
Otros	12	6	6
Tracto urogenital	67 (27,12%)	67	0
Agenesia renal uni/bi	12	12	-
Displasia renal uni/bi	11	11	-
Uropatía obstructiva	26	26	-
Megavejiga	4	4	-
Quiste anexial	3	3	-
Otros	8	8	-
Tracto gastrointestinal y defecto de pared abdominal	28 (11,33%)	23	5
Obstrucción	4	3	1
Atresia duodenal	0	-	-
Atresia esofágica	3	2	1
Atresia biliar	1	-	1
Año imperforado	3	1	2
Hernia diafragmática	7	7	-
Onfalocele	4	4	-
Gastrosquisis	3	3	-
Hernia umbilical	1	1	-
Otros	2	2	-
Músculo esquelética	35 (14,17%)	31	4
Deformidad de miembro	9	7	2
Reducción de miembro	6	6	-
Displasia esquelética	4	4	-
Defecto del labio +/- paladar	8	6	2
Otros	8	8	-
Sistema respiratorio	8 (3,27%)	8	0
Quiste pulmonar	7	7	-
Secuestro pulmonar	1	1	-
TOTAL	247 (100%)	199 (80,56%)	48 (19,44%)

Tabla VI
MOTIVOS DE LA REALIZACIÓN DE TÉCNICAS INVASIVAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Motivo	2° S-2006	1er S-2007	2° S-2007	1er S-2008	2° S-2008/09	Total
Edad materna (≥ 35 años)	15,7% (32)	11,8% (14)	11,2% (11)	7,3% (9)	4,6% (8)	10,3% (74)
Angustia materna	4,4% (9)	6,7% (8)	4,1% (4)	6,5% (8)	2,3% (4)	4,6% (33)
Sospecha ecográfica	5,4% (11)	19,3% (23)	19,4% (19)	7,3% (9)	8,8% (15)	10,7% (77)
CT	62,7% (128)	50,4% (60)	60,2% (59)	69,4% (86)	75,4% (129)	64,7% (462)
DT	6,9% (14)	5,0% (6)	3,1% (3)	4,0% (5)	5,8% (10)	5,3% (38)
Otros	4,9% (10)	6,7% (8)	2,1% (2)	5,6% (7)	1,8% (3)	4,2% (30)
Total	204	119	98	124	169	100% (714)

CT: Test combinado. DT: Doble Test. S: Semestre.

La prevalencia de cromosopatías es de un 0,28% (el 80% son síndromes de Down), lo que nos indica que es una población de bajo riesgo para cromosopatías. Observamos que el 57,1% de los fetos afectados de síndrome de Down se encuentran en mujeres con edad menor de 35 años; por lo que un cribado de cromosopatías basado solo en la edad materna no permitiría detectar en nuestra serie más de la mitad de los casos de síndrome de Down.

Hemos conseguido implantar un cribado de cromosopatías de forma universal (ofertado al 95,1% de las gestantes). La sensibilidad del test combinado para el síndrome de Down es del 76,9% (tasa de falsos positivos del 4,3%). Nuestros datos son comparables a los de la bibliografía internacional (5,6). Podemos afirmar que hemos instaurado un cribado de cromosopatías de garantías basado en un test combinado y como la prevalencia al nacimiento del síndrome de Down ha disminuido al 0,03% (3 casos por cada 10.000 nacimientos) podemos decir que este cribado es eficaz para el diagnóstico prenatal de cromosopatías.

Al 6,0% de nuestras gestantes se les realizó una técnica invasiva. Se observa como las gestantes mayores de 35 años han optado por realizarse un cribado de cromosopatías en vez de una técnica invasiva directa. Ha sido necesaria 25 técnicas invasivas por caso de cromosopatía diagnosticada, cifra que se considera adecuada tras aplicar un método de cribado (22).

La prevalencia de defecto congénito ha descendido de un 2,2% a un 1,6% al nacimiento (0,4% sin diagnosticar) tras la implantación del cribado de cromosopatías y de malformaciones estructurales. De los recién nacidos afectados de anomalía con-

génita al nacimiento, 4 tenían una cromosopatía y 8 una malformación mayor. Esto supone que solo un 0,09% de los recién nacidos están afectados al nacimiento de un defecto congénito mayor.

Con la limitación de la recogida de los datos, de sólo 3 días tras el nacimiento, hemos observado que la prevalencia de los defectos congénitos no diagnosticados al nacimiento disminuyó hasta el 0,4%, y el de los defectos congénitos mayores disminuyó al 0,09% tras la aplicación de un cribado universal y de garantías de malformaciones estructurales y de anomalías cromosómicas fetales.

CONCLUSIÓN

Se ha instaurado un cribado de defectos congénitos que ha logrado disminuir la prevalencia de los defectos congénitos al nacimiento sin diagnosticar a un 0,4% y la de los defectos congénitos mayores a un 0,09%.

BIBLIOGRAFÍA

1. The status of health in the European Union: congenital malformations. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. Available at: www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/special-report-con-malms.pdf.
2. Kaback MM. The utility of prenatal diagnosis. In Rodeck CH & Nicolaidis KH (eds). *Prenatal Diagnosis*. New York: John Wiley. 1984:53-64.
3. Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester foetal malformations. *Prenat Diagn* 2002;22:285-95.
4. Grandjean H, Larroque D, Levi S, and the Eurofetus team. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus study. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:446-54.
5. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty

- L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7:1-77.
6. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, *et al*. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:2001-11.
 7. Gonçalves LF. Diagnóstico prenatal de malformaciones anatómicas congénitas. In: *Sonography in Obstetrics and Gynecology*, 6th ed. The McGraw-Hill Companies, New York, NY 10020. 2002:341-73.
 8. Troyano J, Usandizaga M, Escurrida M, Valero J, Montalvo J, Martínez-Cortés L, *et al*. Organización de la ecografía obstétrico-ginecológica. Recomendaciones para la organización de un Servicio de Obstetricia y Ginecología. Documentos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 31-40, 2005.
 9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Routine Ultrasound Screening in Pregnancy: Supplement to Ultrasound Screening for Foetal Abnormalities. London:RCOG Press. 2000.
 10. Nicolaides KH. The 11-13+6 weeks scan. Foetal Medicine Foundation. London 2004.
 11. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:231-7.
 12. Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides KH. Screening for trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free β -hCG β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 1999;19:1035-42.
 13. Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1990;27(PT5):452-8.
 14. Armitage P. Estadística para la Investigación Biomédica. Harcourt Brace 1997.
 15. Martínez-Frías, Bermejo E y Grupo Periférico del ECCEM. Anomalías Congénitas en España. Análisis clínico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECCEM: distribución por etiología y por grupos étnicos. *Bol ECCEM Rev Dismor Epidemiol* 2009;8:24-47.
 16. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, Hutson JM, Udom-Rice I, Chervenak FA, McCullough LB. The impact of routine obstetric ultrasonographic screening in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1142-5.
 17. Romosan G, Henriksson E, Rylander A, Valentin L. Diagnostic performance of routine ultrasound screening for fetal abnormalities in an unselected Swedish population in 2000-2005. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:526-33.
 18. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, *et al*. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:392-9.
 19. VanDorsten J, Hulseay TC, Newman RB, Menard MK. Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:742-9.
 20. Carrera JM, Torrents M, Mortera C, Cusi V, Munoz A. Routine prenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: 22 years' experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:174-9.
 21. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). Available at: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk>.
 22. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, *et al*. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:6-11.
 23. Ott WJ. The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:1741-7.
 24. Tegnander E, Willians W, Johansens OJ, Blaas K, Eiknes H. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30149 fetuses-detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:252-65.
 25. Chew C, Halliday JL, Riley M, Penny DJ. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:619-24.
-