

### Réplica

51

Apreciamos el interés mostrado por los Dras. Gibert y González y el Dr. Reyero por nuestros trabajos. Sus comentarios sin duda contribuyen a un interesante y oportuno debate en un tema de actualidad como es el cambio en las estrategias para el cribado del síndrome de Down y otras aneuploidías que se ha generado en los últimos años.

Es cierto que deben aceptarse, y así lo hacemos, las limitaciones en las conclusiones derivadas en función del tamaño de la muestra poblacional estudiada con seguimiento completo en 4.400 gestaciones. Sin embargo, ello afecta, en mayor o menor medida, a todas las aportaciones realizadas en el ámbito internacional (tabla 4 del trabajo publicado) que en conjunto, e incluyendo nuestra aportación, suman un total de cerca de 65.000 gestaciones en las series prospectivas publicadas hasta el año 2004.

Los estudios destinados a la evaluación de nuevas estrategias deben sin duda realizarse en el contexto de protocolos específicos prospectivos y de intervención, aceptados por el correspondiente comité ético y de investigación del centro donde se desarrollan, y avalados en lo posible por estudios previos observacionales (de "no intervención"), como ha sido el caso de nuestro estudio, y por modelos matemáticos de simulación. Mientras los modelos matemáticos estadísticos se consideran como medios fiables para la predicción teórica de índices de detección, de falsos positivos y valores predictivos, los estudios prospectivos de intervención proporcionan información esencial en la práctica y resultados de protocolos específicos.

En relación con la iatrogenia derivada de las distintas pruebas invasivas de diagnóstico citogenético, debe valorarse en función de estudios aleatorizados de procedimiento invasivo frente a no-procedimiento, en poblaciones bien definidas. La dificultad de tales estudios es obvia, dada la implicación ética en su realización. Ello explica que sólo haya sido realizado hasta ahora para la amniocentesis de segundo trimestre (Tabor et al, 1986)<sup>1</sup>. Sin embargo, existe

amplia información, ya publicada, sobre los índices de pérdida fetal relacionada con los procedimientos, comparando la amniocentesis del segundo trimestre y la biopsia corial del primer trimestre, incluyendo nuestro estudio prospectivo aleatorizado, comparando amniocentesis de segundo trimestre y biopsia corial transcervical en el primer trimestre, en el que no se apreciaban diferencias significativas de pérdida fetal (Borrell et al, 1999)<sup>2</sup>. Se ha realizado sólo un estudio aleatorizado comparando la biopsia corial transabdominal y la amniocentesis de segundo trimestre, sin que mostrara diferencias significativas en pérdidas fetales (Smidt-Jensen et al, 1992)<sup>3</sup>. Actualmente se acepta que estas diferencias son virtualmente inexistentes con la adecuada experiencia en la práctica de ambos procedimientos. Por otra parte, varios estudios aleatorizados muestran índices de pérdida fetal virtualmente idénticos comparando la muestra del villus coriónico (CVS) transcervical y transabdominal (Brambati et al, 1991<sup>4</sup>; Jackson et al, 1992<sup>5</sup>). Estos aspectos se recogen en la reciente publicación del Royal College of Obstetricians and Gynecologists (*Setting standards to improve women's health. Guideline No. 8 Revised; 2005*). En cualquier caso, la valoración comparativa, tanto de pérdidas fetales como de índices de detección observados en el primer trimestre en gestantes sometidas a biopsia corial frente a las sometidas a amniocentesis en el segundo trimestre, deben tener en cuenta la corrección adecuada ajustando por la sustancial y bien establecida pérdida fetal espontánea que tiene lugar entre ambos períodos.

Todo ello lleva sin duda a la consideración, apuntada ya por los autores de la carta, de la necesaria exigencia en la formación y adquisición de experiencia en la práctica de cualquier procedimiento invasivo, al igual que se hace para la medición correcta y reproducible de la translucencia nucal, que, sin tener carácter invasivo, puede repercutir en interpretaciones erróneas del riesgo, y con ello la práctica de procedimientos invasivos innecesarios u

**52** obviando otros justificados. Éstos son, evidentemente, aspectos que cada comunidad autónoma debe planificar, desarrollando las estrategias de cribado poblacional con el asesoramiento y colaboración de los centros de referencia que tengan asignados. No debe olvidarse que la práctica de biopsia corial no es un procedimiento nuevo, sino de contrastada validez desde su introducción en la práctica clínica a mediados de los años ochenta y que ha sido de elección para el análisis molecular en la mayoría de enfermedades genéticas.

La repercusión de las pruebas de cribado prenatal en la incidencia de pruebas invasivas se cuantifica habitualmente en la tasa de falsos positivos, término que en nuestro artículo, y sólo en el resumen, se cita 3 veces. El test combinado ofrece una tasa de falsos positivos (4-6%) claramente inferior a la del cribado bioquímico de segundo trimestre (14%) o de la edad materna (30-50%). Es decir que, en este aspecto, la difusión en su aplicación supondría una mejora sustancial con relación a los métodos de cribado que se utilizan en la actualidad.

Respecto a la actitud de las gestantes frente a distintos procedimientos, existe evidencia para apoyar la precocidad diagnóstica como uno de los factores

determinantes en la elección entre las estrategias de cribado para el síndrome de Down. En cualquier caso, ello requiere una información previa, que, como señalan en su carta, y cito, “debe ser veraz, objetiva y rigurosa de los riesgos y beneficios de cada estrategia...”, a lo que añadiríamos “actualizada”. A partir de ello, la actitud ante el riesgo y el equilibrio riesgo-beneficio es un fenómeno de percepción e interpretación individual.

Finalmente, las opiniones vertidas en el último párrafo nos parecen del todo respetables y dignas de ser consideradas en el contexto del diseño de un plan de diagnóstico prenatal poblacional, que no era el objetivo de nuestro trabajo. Sin embargo, no deja de sorprendernos que la prudencia esgrimida no sea aplicable para enfatizar la exclusión de la edad materna, como criterio único de cribado poblacional, todavía ampliamente utilizado, aunque ya desfasado y actualmente reconocido como obsoleto.

**A. Fortuny y  
A. Borrell**

Unidad de Diagnóstico Prenatal.  
Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología.  
Hospital Clínic de Barcelona.  
Barcelona, España.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tabor A, Philip J, Madsen, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. *Lancet*. 1986;1:1287-93.
2. Borrell A, Fortuny, Lázaro L, Costa D, Seres A, Pappa S, et al. First trimester transcervical CVS by biopsy forceps vs. second trimester amniocentesis: a randomised controlled trial project. *Prenat Diagn*. 1999;19,12: 1138-42.
3. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, et al. Randomized comparison of amniocentesis and chorionic villus sampling. *Lancet*. 1992;340:1237-44.
4. Brambati B, Terzian E, Tognoni G. Randomized clinical trial of transabdominal vs. transcervical CVS methods. *Prenat Diagn*. 1991;11:285-93.
5. Jackson L, Zachary J, Fowler S, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, et al. Randomized comparison of transcervical vs. transabdominal CVS. *N Engl J Med*. 1992;327:594-8.