

I. Farrán Codina
A. Martínez Barrabés
M. Ángeles Sánchez-Durán
T. Gavaldà
A. Vicente
A. Martínez de la Riva y de la Gándara
L. Cabero Roura

Unitat de Diagnòstic Prenatal. Servicio de Obstetricia. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Correspondencia:

Dra. I. Farrán Codina.
Unitat de Diagnòstic Prenatal. Planta 6^a Consultas 5 y 6.
Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron.
P.º de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
Correo electrónico: ifarranc@meditex.es

Fecha de recepción: 8/1/02

Aceptado para su publicación: 26/6/02

Aceptación de la amniocentesis como técnica invasiva para estudio del cariotipo fetal

Acceptance of amniocentesis as an invasive technique for fetal karyotyping

I. Farrán Codina, A. Martínez Barrabés, M. Ángeles Sánchez-Durán, T. Gavaldà, A. Vicente, A. Martínez de la Riva y de la Gándara, L. Cabero Roura. *Aceptación de la amniocentesis como técnica invasiva para estudio del cariotipo fetal*.

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el grado de aceptación de la amniocentesis y sus diferencias en función de la indicación entre las pacientes con riesgo secundario a la edad y riesgo secundario al cribado bioquímico.

Métodos: Se incluyó a las gestantes referidas a la unidad de diagnóstico prenatal para estudio de cariotipo fetal durante un período de 7 años. Las pacientes fueron clasificadas en dos grupos según la indicación: grupo I (edad) y grupo II (cribado indicativo).

Resultados: Se incluyó a 9.227 mujeres: 4.859 con la indicación de edad materna y 4.368 con indicación por cribado bioquímico. Rechazaron la amniocentesis 176 gestantes en el grupo I (el 3,62%; intervalo de confianza (IC) del 95%, 3,35-3,89%) y 152 mujeres en el grupo II (el 3,48%; IC del 95%, 3,32-3,75%). Tras un período de reflexión, reconsideraron su decisión 21 pacientes en el grupo I (12%) y 22 en el grupo II (14%).

Conclusiones: La tasa de aceptación de la amniocentesis en nuestro centro fue del 96,92% (IC del 95%: 96,74-97,1%).

PALABRAS CLAVE

Amniocentesis. Cribado bioquímico para cromosomopatías. Aceptación.

ABSTRACT

Objective: To study the degree of acceptance of amniocentesis according to possible differences between patients who were considered at risk due to maternal age and those offered amniocentesis as a consequence of abnormalities detected by biochemical screening.

Methods: We included all the patients referred for fetal karyotyping in a 7-year period. Patients were classified according to indications

328 for amniocentesis: group I (maternal age) and group II (abnormal serum screening).

Results: A total of 9,227 patients were included: 4,859 because of maternal age and 4,368 because of abnormalities detected by biochemical screening; 176 women in group I (3.62%; 95% CI, 3.35%-3.89%) and 152 women in group II (3.48%; 95% CI, 3.32%-3.75%) refused the procedure. After a reconsideration period, 21 patients (12%) in group I and 22 patients (14%) in group II decided to accept the procedure.

Conclusions: The overall uptake of amniocentesis for prenatal karyotyping in our center was 96.92% (95% CI, 96.74%-97.1%).

KEY WORDS

Amniocentesis. Maternal serum screening. Acceptance.

INTRODUCCIÓN

Desde mediados de la década de los ochenta se ha asistido al desarrollo de un interés creciente, tanto por parte de las instituciones sanitarias como del personal sanitario y de los pacientes, por los programas de cribado poblacional para defectos congénitos (DC). Esta preocupación se ha reflejado en la implementación de distintos programas institucionales de cribado de defecto congénito, tanto ecográfico como bioquímico.

Sin embargo, un factor determinante en la detección de algunos DC es el grado de aceptación de las técnicas invasivas para obtención de material fetal. Éste parece estar sujeto, por parte de la paciente, a múltiples factores individuales y sociales que condicionan las decisiones de la gestante frente al asesoramiento y que está sujeto a grandes variaciones poblacionales. Posiblemente, debido a ello hay poca información disponible en cuanto al grado de aceptación de las técnicas invasivas en la bibliografía internacional. Este hecho no deja de ser chocante en un contexto de aplicación masiva de cribados para defectos congénitos en la gestante, específicamente

para cromosomopatías, ya que el grado de aceptación de la técnica invasiva (imprescindible para el diagnóstico) condiciona los resultados finales de eficiencia del cribado.

Por otra parte, puede ser interesante discernir si el grado de aceptación de la técnica diagnóstica (amniocentesis) puede estar influido por el tipo de indicación cuando ésta representa un riesgo similar de defecto congénito para el feto.

Por todas las razones expuestas, decidimos estudiar prospectivamente el grado de aceptación de las técnicas invasivas, concretamente la amniocentesis, en nuestra población analizando la existencia de diferencias en el grado de aceptación de la técnica según el tipo de indicación: riesgo de cromosomopatía secundario a la edad materna o riesgo de cromosomopatía secundario al resultado del cribado bioquímico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyó en el estudio a todas aquellas pacientes remitidas entre el primero de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1999 para estudio de cariotipo fetal con indicación para el mismo de "edad materna" (grupo I) o "cribado bioquímico alterado" (grupo II).

En todos los casos se realizó una entrevista previa a la técnica invasiva para asesoramiento de la pareja. En todos los casos el asesoramiento se llevó a cabo por dos personas experimentadas (IF, MAS) cumpliendo las premisas de neutralidad, objetividad y suficiencia, entendiendo como suficiencia el límite impuesto por la propia paciente una vez suministrada la información básica: grado de riesgo, tipo de riesgo, posibilidades alternativas de actuación, complicaciones del procedimiento y límites diagnósticos.

En el período comprendido entre 1992 y 1997 la indicación por edad materna implicaba 35 años cumplidos en el momento del parto. A partir de 1998 la indicación por edad materna se consideró a partir de los 38 años cumplidos en el momento del parto según los criterios fijados por la autoridad sanitaria. Desde 1992 hasta el final de 1999 el criterio de indicación de técnica invasiva para estudio fetal mediante amniocentesis secundario a cribado bioquímico fue cualquiera de los siguientes: riesgo para síndrome de Down $\geq 1:270$; alfafetoproteína

($\text{AFP} \geq 3,0$; MoM (*multiples of the median*) de gonadoprina coriónica humana ($\text{hCG} \geq 3,0$; MdM de $\beta\text{-hCG} \leq 0,05$ o $\text{AFP} \text{ y } \beta\text{-hCG} \leq 0,5 \text{ MoM}$)

Todos los casos se registraron en tiempo real en una base de datos con mención del motivo de la renuncia cuando la paciente lo especificó. Los resultados se presentan como tasas en porcentaje y límites del intervalo de confianza (IC) del 95%. Las diferencias entre las proporciones observadas se analizaron empleando la prueba Z de comparación del IC de dos proporciones (datos independientes).

RESULTADOS

En los 7 años de estudio se remitieron a la unidad de diagnóstico prenatal por diferentes indicaciones 14.021 pacientes. En 9.577 casos existía algún tipo de indicación para realizar una amniocentesis, entre ellas 4.859 gestaciones eran tributarias de amniocentesis para estudio de cariotipo fetal por edad materna (grupo I) (50,73%); 4.368 (grupo II) (45,6%) eran indicaciones secundarias al cribado bioquímico y en 350 (3,65%) casos la indicación era por otras causas como infección teratógena o estudio bioquímico del líquido amniótico, que no se incluyen en el estudio.

De las 9.227 mujeres que componen el estudio, renunciaron a la técnica en primera instancia tras el asesoramiento 176 pacientes en el grupo I (el 3,62%; IC del 95%, 3,35-3,89%) y 152 pacientes en el grupo II (el 3,48%; IC del 95%, 3,32-3,75%).

Reconsideraron su decisión 21 gestantes de las 176 pertenecientes al grupo I (12%) y 22 gestantes de las 152 pacientes pertenecientes al grupo II (14%). En dos casos la reconsideración de la actitud condujo a la práctica de una técnica de mayor riesgo, como la cordocentesis, debido a lo avanzado de la edad gestacional. Los resultados se expresan resumidos en la tabla 1.

La tasa total de renuncias para ambos grupos fue del 3,08% (IC del 95%, 2,90-3,26%).

Expresaron espontáneamente su motivo para renunciar a la técnica 44 de las 285 gestantes que definitivamente decidieron no someterse a la misma (el 15,42%; IC del 95%, 10-20%). Las distintas razones aducidas se muestran en la tabla 2.

COMENTARIOS

No hay muchos estudios específicos dirigidos a analizar la actitud de aceptación ante las técnicas invasivas. La mayoría de los datos disponibles se men-

Tabla 1 Renuncia a la amniocentesis

Indicación	N.º de pacientes	Renuncia en primera instancia	Renuncia posreflexión
Edad	4.859	176 (3,62%)	155 (3,18%)
TS alterado	4.368	152 (3,47%)	130 (2,93%)
Total	9.227	328 (3,56%)	285 (3,08%)

TS: triple screening.

Tabla 2 Motivos expresados espontáneamente para la renuncia a la amniocentesis (n = 44)

Motivo de renuncia	N.º	Porcentaje	IC del 95%
Objeción al aborto	17	38	29,4-47,86
Motivos religiosos	9	20	4,37-26,53
Esterilidad previa con miedo a la pérdida fetal	5	11	6,57-16,14
Miedo a la pérdida fetal sin esterilidad previa	5	11	6,57-16,14
Miedo a la técnica	2	4,5	1,40-7,68
Miedo a la transmisión vertical de un agente infeccioso	2	4,5	1,40-7,68
Influencia de la pareja	2	4,5	1,40-7,68
Desconfianza hacia la medicina	2	4,5	1,40-7,68

IC: intervalo de confianza.

ción en trabajos con otro objetivo específico y en los que se expresa la tasa de renuncias al procedimiento^{1,2} o bien hacen referencia a una tasa teórica de renuncias al procedimiento invasivo³.

Dentro del contexto de gestantes referidas para diagnóstico prenatal, Browner et al⁴, en un trabajo específicamente diseñado para conocer la tasa de renuncias a la amniocentesis en la población de California, analizan la tasa de renuncias a la amniocentesis en gestantes hispanas, de raza negra y de raza blanca hallando, respectivamente, una tasa de renuncias del 43,9, el 29,5 y el 24,2%, en todos los casos muy superior a la hallada en nuestra población, que fue del 3,08%. Esta autora postula que el grupo étnico condiciona la actitud de la mujer frente al procedimiento de estudio prenatal, pero también explica que el coste del cribado y las técnicas que puedan derivarse del mismo ascienden a 115 dólares (127,26 euros) que la paciente debe abonar antes de practicar el cribado bioquímico por lo que, aunque no puede evaluarse su grado de impacto, cabe suponer que el factor económico también interviene en el proceso de toma de decisión de las pacientes.

En el sur de Italia, Zoppi et al⁵, evaluando las actitudes de las embarazadas referidas a un centro de diagnóstico prenatal, describen una tasa de renuncias a la amniocentesis del 22%, antes de la instauración del cribado ecográfico del primer trimestre, en el grupo de riesgo para cromosomopatías por edad materna mayor o igual a 35 años. Tras la instauración del mismo y realizando el asesoramiento basado en la translucencia nucal en el segmento de mujeres de la misma edad, la tasa de renuncias a practicar una amniocentesis aumentó al 30%. Aunque es sobradamente conocido que la ecografía refuerza el vínculo de la madre con el feto, los resultados descritos por este autor para las pacientes antes de la aplicación sistemática del cribado ecográfico es siete veces más alto que el hallado en nuestra población.

Contrariamente a lo esperado, no hubo diferencias en la tasa de renuncias a la amniocentesis en el grupo de indicación por edad materna y en el grupo de indicación por cribado bioquímico. Las diferencias se esperaban basándose en las distintas actitudes entre mujeres jóvenes, sin conciencia de riesgo para tener un hijo con una alteración cromosómica, y mujeres de edad ya que debido al desa-

rrollo del programa de diagnóstico prenatal había una difusión de información del riesgo inherente a la edad materna y estas pacientes asumían su riesgo. También se esperaba que la respuesta de la paciente al resultado del cribado fuera más reticente, sobre todo en los primeros años de aplicación en un programa piloto.

Dado que la entrevista previa a la técnica se llevó a cabo de forma neutra y evitando al máximo dirigir las decisiones de la paciente, no se interrogó específicamente sobre las razones que conducían a la renuncia para respetar al máximo el ámbito privado de la paciente; sin embargo, se registró la causa de la renuncia siempre que la pareja manifestó espontáneamente sus razones, situación que sólo se dio en el 15,4% de los casos.

En un estudio realizado en nuestra población en el que se analizaban las actitudes de la pareja ante el diagnóstico prenatal de una anomalía citogenética⁶, hallamos una tasa de continuación de la gestación del 9% cuando se trataba de anomalías citogenéticas con repercusión clínica conocida; esta tasa también es superior a la descrita en la bibliografía, que se halla entre el 12 y el 16% para las anomalías cromosómicas con repercusión conocida grave⁷. Las razones para una actitud expeditiva, tanto frente a la aplicación de técnicas invasivas como ante la detección de un resultado citogenético anómalo, responden a factores sociales, religiosos, culturales, legales y económicos, y son el resultado de interacciones complejas y difíciles de analizar.

La baja tasa de renuncias a las técnicas invasivas en nuestra población, cuando se compara con los resultados obtenidos por otros grupos, puede deberse a varias razones: éxito de las campañas divulgativas, gratuidad de todas las pruebas implicadas en el proceso, actitud religiosa, entre otras. Por otra parte, no debe olvidarse que es un estudio restringido a una población referida a un centro de nivel III en un ámbito en el que existe un programa de salud pública para el diagnóstico prenatal. La encuesta realizada por la AEDP en 1997 describió la situación del cribado prenatal de defectos congénitos en España⁸ y entre sus conclusiones destacaba la necesidad de registros de base poblacional para tener una visión clara de la situación real de las gestantes. En cuanto a la actitud de las gestantes frente al diagnóstico prenatal, los datos deberían contemplarse como un parámetro más en dichos registros.

La cobertura geográfica del estudio presentado es muy amplia, abarca casi todas las comarcas de Cataluña, pero por el intervalo de años incluido en el estudio se incluye sólo población autóctona. Es intere-

sante disponer de esta información basal ya que puede ser que en los próximos años la actitud de nuestra población se modifique debido a la afluencia de pacientes procedentes de otras culturas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wenstrom KD, Desai R, Owen J, DuBard MB, Boots LL. Comparison of multiple-marker screening with amniocentesis for the detection of fetal aneuploidy in women > 35 years old. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1287-92.
2. Kocun CC, Harrigan JT, Canterino JC, Feld SM, Fernández CO. Changing trends in patients decisions concerning genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1018-20.
3. Serra-Prat M, Gallo P, Jovell AJ, Aymerich M, Estrada D. Trade-offs in prenatal detection of Down syndrome. *Am J Public Health* 1998;88:551-57.
4. Browner CH, Preloran M, Cox SJ. Ethnithity, bioethics, and prenatal diagnosis: the amniocentesis Decisions of Mexican-origin women and their partners. *Am J Public Health* 1999;89:1658-66.
5. Zoppi MA, Ibba RM, Putzolu M, Floris M, Monii G. Nuchal translucency and the acceptance of invasive prenatal chromo- somal diagnosis in women aged 35 and older. *Obst Gynecol* 2001;97:916-20.
6. Cusidó MT, Farrán I, Sánchez MA, Plaja A, Jordá B, Gil A, et al. Diagnóstico citogenético fetal anómalo: actitudes de la pareja. *Prog Obstet Ginecol* 1996;39:655-60.
7. Evans MI, Sobiecki MA, Krichevnia EL, Duquette DA, Drugan A, Hume RF, et al. Parental decisions to terminate/continue following abnormal cytogenetic prenatal diagnosis: "What" is still more important than "When". *Am J Med Genet* 1996;61:353-5.
8. Farrán I, Pámpols MT. Situación del cribado prenatal de defectos congénitos en España. Resultados de la encuesta de 1997 según datos aportados por los coordinadores nacionales de la Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (AEDP). *Prog Diagn Prenat* 2000;12:232-45.