

168 E. Cortés^a
R. Giné^b
M. Medina-Castellano^a
A. Zubiría^a
J.A. García^a

Estudio de incidencia de trisomía 21 en Gran Canaria

Incidence of trisomy 21 in Gran Canaria (Spain)

^aUnidad de Diagnóstico Prenatal. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. ^bServicio de Citogenética. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Correspondencia:

Dra. E. Cortés Cros.
Unidad de Diagnóstico Prenatal.
Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.
Avda. Marítima del Sur, s/n.
35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.
Correo electrónico: ecortescros@yahoo.com

Fecha de recepción: 29/8/03

Aceptado para su publicación: 3/3/04

RESUMEN

Objetivos: Conocer la incidencia de la trisomía 21 en nuestra población y la tasa de detección prenatal con el actual método de cribado poblacional.

Material y método: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2002.

Resultados: La incidencia global de la trisomía 21 en nuestro medio es de 2,09 cada 1.000 recién nacidos. Uno de cada 3 casos de trisomía 21 se diagnostica en mujeres no arias. La tasa de detección de la edad materna en nuestro medio es del 45,66%. El 58,18% de los diagnósticos posnatales de síndrome de Down se realizaron en gestantes menores de 35 años, en quienes sólo se diagnosticó prenatalmente el 13,51% de las trisomías 21.

Conclusiones: El cribado poblacional de la trisomía 21 en nuestro medio es insuficiente.

Proponemos un cribado secuencial, que combina la edad materna y la translucencia nual con cribado bioquímico entre las semanas 11 y 14.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Down. Cribado prenatal.
Translucencia nual. Cribado bioquímico.

ABSTRACT

Objectives: To determine the incidence of trisomy 21 in our population and the prenatal detection rate of maternal age as the screening method.

Material and methods. We performed an observational, longitudinal, retrospective study from January 1st 1995 to December 31st 2002.

Results: The overall incidence of trisomy 21 in our population was 2.09/1000 newborns. One of every

three cases of trisomy 21 was detected in women aged less than 35 years. Maternal age as a screening test had a detection rate for trisomy 21 of 45.66%. Postnatal diagnosis of Down syndrome was made mainly in women aged less than 35 years (58.18%). Of these, only 13.51% of had a prenatal diagnosis of trisomy 21.

Conclusions: Screening for trisomy 21 is insufficient in our population. A sequential screening program, based on maternal age, nuchal translucency and maternal serum biochemical tests between weeks 11 and 14, should be performed.

KEY WORDS

Down syndrome. Prenatal screening. Nuchal translucency. Serum biochemical screening.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías cromosómicas son la principal causa de muerte perinatal y de discapacidad infantil¹. Su diagnóstico, y en particular el de la trisomía 21, es en la actualidad una auténtica demanda social, además de una necesidad sanitaria. El esmerado y costoso cuidado^{2,3} que se presta a los niños con síndrome de Down ha conseguido en las últimas décadas un aumento de su supervivencia, una mejora de su calidad de vida y una mayor integración social. Las parejas tienen un mayor conocimiento de las posibilidades de diagnóstico prenatal, por lo que suelen demandar a los tocólogos todo tipo de pruebas diagnósticas desde estadios gestacionales tempranos, que les aseguren la normalidad del feto⁴.

Con cada recién nacido con trisomía 21 se pone en marcha un elaborado programa de atención sanitaria multidisciplinaria, consensuado en el ámbito nacional, entre las diversas asociaciones de padres de hijos con síndrome de Down y las diversas autoridades sanitarias⁵.

En nuestro medio, la única indicación aceptada para la realización de una amniocentesis genética es un criterio epidemiológico de riesgo: la edad materna igual o superior a 35 años, que según lo publicado en la bibliografía tiene una tasa de detección del 30%¹.

El objetivo principal del estudio es conocer la incidencia real de la trisomía 21 en nuestra población, la distribución de los casos de trisomía 21 en función de la edad materna y la capacidad de diagnóstico prenatal de dicha anomalía cromosómica, utilizando como único criterio de amniocentesis genética la edad materna superior a 35 años. Como objetivo secundario, y derivado de los resultados del estudio previo, se valorará la necesidad de introducir el cribado bioquímico y ecográfico temprano como criterios complementarios a la edad materna para la detección de aneuploidías en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODO

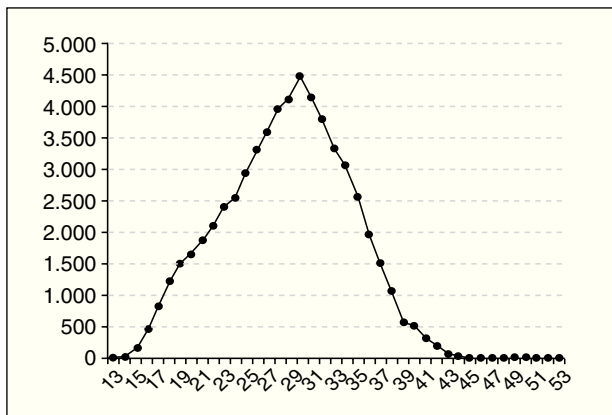
Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, en el período comprendido entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2002. Las variables analizadas fueron: número de partos y recién nacidos (global, y estratificado por años y por edad materna); número de pruebas invasivas realizadas (global, por años y por indicaciones); número de cariotipos con trisomía 21 en el líquido amniótico (global, por años y por edad materna); número de recién nacidos con diagnóstico posnatal de trisomía 21, mediante cariotipo en sangre periférica neonatal (global, por años y por edad materna); número de interrupciones legales del embarazo por trisomía 21 (global, y estratificado por años y por edad materna), y número de abortos en pacientes a quienes se realizó amniocentesis.

Número de partos y recién nacidos

En el período de estudio se registraron en nuestro centro 59.740 partos, con un total de 60.582 recién nacidos. Hubo 842 partos de embarazos gemelares; en este estudio no se pudo precisar su corionicidad. El rango de edades de las gestantes en el momento del parto estaba entre los 13 y los 53 años; la distribución se expone en la tabla 1. En la figura 1 se presenta el número de partos por edad materna. El grupo de edad en que más partos se registraron fue el de 30 años. Si se sitúa el punto de corte en los 35 años, sólo el 15,2% de las parturientas atendidas en nuestro centro pueden consi-

Tabla 1 Distribución de las gestantes a estudio en función de la edad en el momento del parto en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Edad	Gestantes	Edad	Gestantes	Edad	Gestantes	Edad	Gestantes
≤ 11	0	22	2.121	33	3.339	44	68
12	0	23	2.396	34	3.038	45	23
13	4	24	2.539	35	2.576	46	10
14	26	25	2.893	36	1.954	47	7
15	156	26	3.305	37	1.517	48	3
16	448	27	3.580	38	1.122	49	0
17	802	28	3.930	39	833	50	1
18	1.207	29	4.112	40	520	51	0
19	1.512	30	4.468	41	326	52	0
20	1.639	31	4.134	42	206	53	1
21	1.874	32	3.772	43	120	> 53	0

**Figura 1.** Distribución de número de partos (y) en función de la edad materna (x) expresada en años, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

derarse añosas, con un total de 9.103 partos en el período de estudio. Las pacientes con menos de 35 años representan el 84,7% de la muestra, con un total de 50.637 partos. En el período de estudio se observa una tendencia al alza de las pacientes añosas en el momento del parto. En la tabla 2 se expone, por años, la proporción de recién nacidos de madres añosas y no añosas en el momento del parto, así como el total de partos y recién nacidos de cada año.

Pruebas invasivas

Entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2002 se realizaron en la unidad de diagnóstico prenatal 6.978 amniocentesis genéticas, con las si-

Tabla 2 Proporción de recién nacidos de madres añosas y no añosas en el momento del parto, por años, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Año	Partos	N.º recién nacidos	Recién nacidos con madre ≥ 35 años (%)	Recién nacidos con madre < 35 años (%)
1995	7.052	7.139	792 (11,09)	6.347 (88,90)
1996	7.129	7.231	912 (12,61)	6.319 (87,38)
1997	7.305	7.407	994 (13,41)	6.413 (86,58)
1998	7.154	7.256	1.071 (14,76)	6.185 (85,23)
1999	7.660	7.748	1.294 (16,70)	6.454 (83,29)
2000	7.787	7.892	1.336 (16,92)	6.556 (83,07)
2001	7.882	8.033	1.439 (17,91)	6.594 (82,08)
2002	7.771	7.876	1.450 (18,41)	6.426 (81,58)
Totales	59.740	60.582	9.288 (15,33)	51.297 (84,66)

guientes indicaciones: añosidad, 5.032 (72,11%); antecedentes familiares, 727 (10,41%); cribado bioquímico —aportado por la paciente— patológico, 569 (8,15%); ansiedad materna, 423 (6,06%); diagnóstico ecográfico de malformación fetal, 98 (1,40%); marcadores ecográficos de cromosomopatía, 88 (1,26%), y teratógenos, 41 (0,58%).

Cariotipos con trisomía 21

En el período de estudio, la Unidad de Citogenética del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias registró un total de 127 cariotipos con trisomía 21, entre los realizados en líquido amniótico y en sangre periférica neonatal. Los tipos de trisomía 21 detectados se distribuyeron de la siguiente manera:

– Trisomías 21 en líquido amniótico: 58. El 98,27% fueron trisomías regulares (57) y hubo un mosaico 46, XY [7]/47, XY, +21 [10].

– Trisomías 21 en sangre periférica neonatal: 69. En 65 casos las trisomías 21 fueron regulares (95,58%). En 3 casos las trisomías 21 regulares estaban asociadas a otros trastornos cromosómicos heredados de los padres: 47, XX, +21, inv (9) (p11;q12); 46, XX, der (13;14) (q10;q10) +21, y 47, XY, t (1;4) (p22;q26) +21. Hubo 2 mosaicos: 46, XY [27]/47, XY, +21 [21] y 46, XY [21]/47, XY, +21 [7]. Se identificaron 2 (2,89%) translocaciones robertsonianas 46, XX, der (14;21) +21.

En la tabla 3 se expresa la distribución de los cariotipos con trisomía 21 por años y por tipo de muestra. Para el estudio de los cariotipos en sangre periférica, se realizó una búsqueda de la variable «edad materna» en la historia clínica del neonato. En 14 casos no fue posible localizar las historias clínicas por diversas razones (recién nacido que no llegó a ingresar, registro erróneo de número de historia clínica en la base de datos del laboratorio de citogenética, transcripción errónea de letras en documentación referida a pacientes con nombres extranjeros, pérdida de la historia clínica en archivo, etc.). Los 69 cariotipos con trisomía 21 en sangre periférica neonatal presentaron la distribución por años y edad materna que se señala en la tabla 4. Si se excluyen los 14 casos en los que se desconoce la edad

Tabla 3 Distribución de cariotipos con trisomía 21 por tipo de muestra y años, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Año	Trisomía 21 en líquido amniótico	Recién nacido con trisomía 21	Total
1995	6	11	17
1996	7	6	13
1997	8	13	21
1998	4	9	13
1999	10	10	20
2000	7	7	14
2001	3	8	11
2002	13	5	18
Total	58	69	127

Tabla 4 Distribución de los cariotipos con trisomía 21 en sangre periférica neonatal por años y edad materna, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Año	Edad < 35 años	Edad ≥ 35 años	Edad desconocida	Total
1995	5	3	3	11
1996	4	2	0	6
1997	5	6	2	13
1998	6	2	1	9
1999	5	3	2	10
2000	2	3	2	7
2001	4	2	2	8
2002	1	2	2	5
Total	32	23	14	69

materna, quedan un total de 113 cariotipos con trisomía 21 que, considerando el tipo de muestra y la edad materna, tienen la distribución por años que se representa en la tabla 5.

Dentro del grupo de las gestaciones gemelares (842, con 1.684 recién nacidos), se registraron 3 fetos afectados de trisomía 21. Un feto se diagnosticó prenatalmente, en una paciente de 40 años, con una gestación bicorial biamniótica, con un feto afectado y uno sano. Los otros 2 fetos proceden de una gestación monocorial monoamniótica, en una paciente de 36 años, en la que se estableció el diagnóstico posnatalmente, por rehusar la amniocentesis.

Tabla 5 Distribución por tipo de muestra, edad materna y años de los cariotipos con trisomía 21, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, excluyendo los casos con edad materna desconocida

Año	Edad < 35 años		Edad ≥ 35 años		Total trisomía 21
	Líquido amniótico*	Recién nacidos	Líquido amniótico	Recién nacidos**	
1995	2	5	4	3	14
1996	2	4	5	2	13
1997	0	5	8	6	19
1998	0	6	4	2	12
1999	1	5	9	3	18
2000	0	2	7	3	12
2001	0	4	3	2	9
2002	0	1	13	2	16
Total por tipo de muestra	5	32	53	23	113
Total de trisomía 21 por edad	37	76	113		

*La indicación de amniocentesis en estas 5 pacientes < de 35 años fue: en los 2 casos de 1995 un cribado bioquímico con riesgo aumentado; en los 3 casos restantes, el hallazgo de malformaciones en la ecografía del segundo trimestre, sugerentes de cromosomopatía.

**Hijos de pacientes de 35 años o más que rehusaron hacerse la amniocentesis o a las que no se les realizó por iniciar tardíamente el control gestacional.

Interrupción voluntaria del embarazo y aborto espontáneo en cariotipos con trisomía 21 en líquido amniótico

En 2 de los 58 cariotipos con trisomía 21 registrados en el laboratorio de citogenética en muestras de líquido amniótico, no fue posible determinar la evolución de la gestación por no haberse registrado ningún ingreso de las pacientes en el hospital con posterioridad al informe del cariotipo.

En los 56 casos restantes, 52 gestantes se acogieron al segundo supuesto legal para realizar una interrupción voluntaria del embarazo (IVE) (92,85%) y en 4 (7,14%) casos la gestación terminó en un aborto espontáneo previo (gestantes con diagnóstico de aborto tardío al acudir a realizarse la amniocentesis) o posterior a la amniocentesis.

RESULTADOS

Considerando todas las variables de estudio, la incidencia global de trisomía 21 en nuestro medio es de 2,09 por cada 1.000 recién nacidos. Debe aclararse que la incidencia real es mayor, pero no es posible calcularla, ya que en nuestro centro no se realizan de manera sistemática estudios de cariotipo en los abortos espontáneos. Estratificando la incidencia

por años, ésta ha experimentado pocas variaciones en el período de estudio, y ha oscilado entre el 1,36 y el 2,83‰. Considerando como «total de trisomías 21» la suma de cariotipos anómalos en sangre periférica y en líquido amniótico, la estratificación por años de la incidencia del síndrome de Down se expone en la tabla 6.

Estratificando la incidencia por edad materna, se observa que la trisomía 21 aparece en el 0,72‰ de las gestantes menores de 35 años, mientras que en las gestantes de 35 años o más la incidencia se eleva hasta el 8,18‰. La distribución en ambos grupos

Tabla 6 Incidencia de trisomía 21, por años y global, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Año	Total de recién nacidos	Total de trisomía 21	Incidencia (‰)
1995	7.139	17	2,38
1996	7.231	13	1,79
1997	7.407	21	2,83
1998	7.256	13	1,79
1999	7.748	20	2,58
2000	7.892	14	1,77
2001	8.033	11	1,36
2002	7.876	18	2,28
Totales	60.582	127	2,09

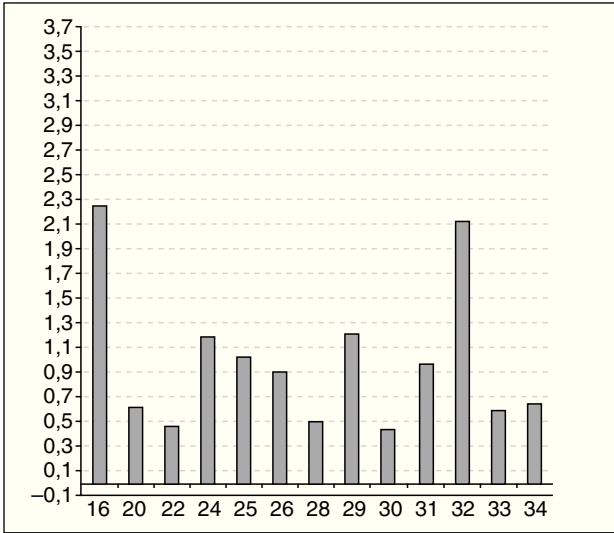


Figura 2. Incidencia de trisomía 21 (y), expresada en ‰, en menores de 35 años (x), en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

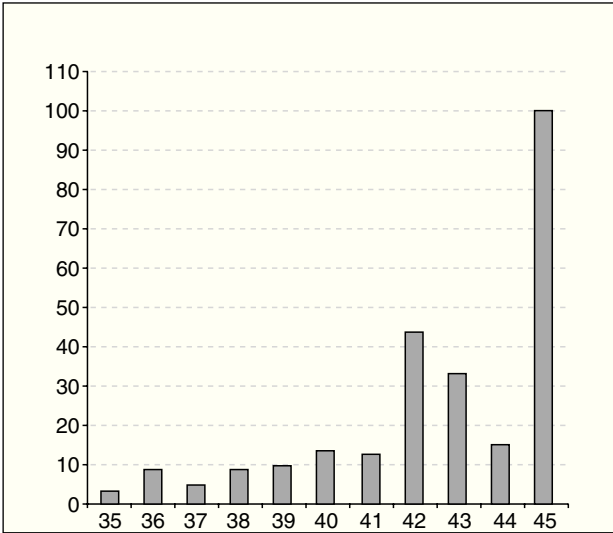


Figura 3. Incidencia de trisomía 21 (y), expresada en ‰, a partir de 35 años (x), en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

etarios se expone, por años, en la tabla 7, y se especifica para cada edad materna, de manera global, en las figuras 2 y 3.

La incidencia de trisomía 21 en gestaciones gemelares, consideradas globalmente, es del 1,82‰.

DISCUSIÓN

La incidencia de trisomía 21 es aproximadamente 10 veces superior en gestantes de 35 años o más

(con 8,18 casos por 1.000 recién nacidos) que en las menores de 35 años (con 0,72 casos por cada 1.000 recién nacidos). Sin embargo, dado el volumen de gestantes por debajo de los 35 años en nuestro medio, en este grupo de edad se registran aproximadamente uno de cada 3 casos de síndrome de Down: el 32,74% (37) de los cariotipos con trisomía 21. En el grupo de las gestantes de 35 años o más, se registra el 67,25% (76) de los cariotipos con trisomía 21. Debido a que en nuestro medio se utiliza únicamente la edad materna superior o igual a 35 años

Tabla 7 Incidencia de trisomía 21, estratificada por años y grupos etarios maternos, en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias

Año	Edad < 35 años			Edad ≥ 35 años		
	Recién nacidos	Down (SP + LA)	Incidencia (‰)	Recién nacidos	Down (SP + LA)	Incidencia (‰)
1995	6.347	7	1,10	792	7	8,83
1996	6.319	6	0,94	912	7	7,67
1997	6.413	5	0,77	994	14	14,08
1998	6.185	6	0,97	1.071	6	5,60
1999	6.454	6	0,92	1.294	12	9,27
2000	6.556	2	0,30	1.336	10	7,48
2001	6.594	4	0,60	1.439	5	3,47
2002	6.426	1	0,15	1.450	15	10,34
Total	51.294	37	0,72	9.288	76	8,18

SP: sangre periférica neonatal; LA: líquido amniótico.

Tabla 8 Tasas de detección y falsos positivos de los diversos test de cribado para trisomía 21

<i>Test de cribado</i>	<i>TD (%)</i>	<i>TFP (%)</i>
EM	30	5
EM + β -hCG y PAPP-A séricos en semana 11-14	60	5
EM + TN en semanas 11-14	75	5
EM + TN + HN en semanas 11-14	90	5
EM + TN + β -hCG y PAPP-A séricos en semana 11-14	90	5
EM + TN + HN + β -hCG y PAPP-A séricos en semana 11-14	97	5
EM + cribado bioquímico en semanas 15-18	60-70	5
Detección de malformaciones fetales y marcadores ecográficos en semanas 16-23	75	10-15

EM: edad materna; β -hCG: gonadotropina coriónica humana beta; PAPP-A: *pregnancy-associated plasma protein-A*; TN: translucencia nual; HN: hueso nasal; TD: tasa de detección; TFP: tasa de falsos positivos. (Tomada de Nicolaides, 2003.)

para la indicación de amniocentesis genética, nos encontramos con que de los 55 recién nacidos con síndrome de Down, el 58,18% se dio en mujeres menores de 35 años, y el 41,81% en mujeres de 35 años o más. Usando dicho criterio en condiciones ideales de aplicación, se podría diagnosticar sólo el 67,25% de las trisomías 21 de nuestro medio prenatalmente: las correspondientes a gestantes de 35 años o más. Es decir, en nuestro medio se excluye automáticamente a casi uno de cada 3 fetos con síndrome de Down. En la muestra analizada, se diagnosticaron prenatalmente 58 fetos con trisomía 21, lo que supone el 45,66% del total de cariotipos con trisomía 21 (127) registrados en el Laboratorio de Citogenética del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Esta cifra tan baja se debe principalmente a 2 factores:

- Ausencia de aplicación de métodos de cribado complementarios a la edad materna.
- Elevado porcentaje de mujeres de 35 años o más (30,26%) en las que no se llevó a cabo la amniocentesis por rehusar tras ser informadas o por inicio tardío del control gestacional.

En el grupo de edad de menos de 35 años sólo se diagnosticó prenatalmente el 13,51% (5/37) de los síndromes de Down.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el concepto de «cribado de cromosomopatías», y se encontró un acuerdo generalizado en considerar insuficiente y arbitrario el criterio de la edad materna como única indicación de realización de pruebas invasivas^{1,4,6-9}.

En un reciente e interesante artículo editorial, Nicolaides¹ hace una exhaustiva revisión de los diversos métodos de cribado de las cromosomopatías, y en él se describen las tasas de detección y de falsos positivos para la trisomía 21 (tabla 8).

En dicho editorial, Nicolaides introduce también el concepto de «cribado secuencial», por el que es posible calcular para cada paciente su riesgo individual. Para llevarlo a cabo, se parte del «riesgo basal» de cada paciente (que depende de la edad materna y la edad gestacional). Posteriormente, dicho riesgo se multiplica por una serie de factores que son el resultado de los hallazgos ecográficos y los tests bioquímicos que se llevan a cabo durante la gestación. Cada vez que el riesgo basal se multiplica por un factor, el resultado pasa a ser el nuevo «riesgo basal», que se multiplicará por el riesgo derivado del siguiente hallazgo.

La importancia del cribado secuencial es que permite indicar la realización de pruebas invasivas en los casos en que verdaderamente el riesgo de cromosomopatía esté aumentado, con independencia de la edad materna. En la actualidad los tests bioquímicos se pueden realizar en 2 momentos: entre las semanas 11 y 14 (conocido como «cribado del primer trimestre») y entre las semanas 15 y 18 («cribado del segundo trimestre»).

– En el cribado de segundo trimestre se ha descrito el «triple test», basado en la determinación de gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG), α -fetoproteína y estriol no conjugado (uE3), que puede ampliarse al «cuádruple test», al incluirse la inhibina A. La combinación de la edad materna con la bioquímica del segundo trimestre llega a tasas de de-

Tabla 9 Comparación de costes de cribado poblacional de trisomía 21 y cuidado posnatal de niños con síndrome de Down

<i>Variable</i>	<i>Coste</i>	<i>Rango</i>
Ecografía para TN	156	100-300
Cribado bioquímico de primer trimestre	126	75-300
Cribado bioquímico de segundo trimestre	105	50-150
Consulta de consejo genético (1 h)	90	100-200
Biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis (incluyendo consulta con genetista)	1.162	500-2.000
Interrupción de embarazo en primer trimestre	576	350-1.200
Interrupción de embarazo en segundo trimestre	1.018	530-1.245
Coste de un niño con síndrome de Down	577.248	400.000-800.000

TN: translucencia nual. (Tomada de Caughey, et al, 2002.)

tección del 60-70%, con una tasa de falsos positivos del 5%. El principal problema de este tipo de cribado es que depende de una adecuada datación gestacional con ecografía temprana, ya que de otra manera la tasa de detección pasa a ser del 10%¹.

– En las semanas 11-14, el cribado se basa en la determinación de β -hCG (aumentada en los fetos afectados de trisomía 21 unos 2 MoM —*multiples of the media*— respecto a los fetos cromosómicamente normales) y PAPP-A (*pregnancy associated placental protein A*) (disminuida unos 0,5 MoM en fetos con trisomía 21 respecto a los fetos normales). Combinando este tipo de cribado con la edad materna y la translucencia nual se identifican aproximadamente el 90% de los casos de trisomía 21 para una tasa de cribados positivos del 5%^{1,2}.

Además, también es útil para la detección de otras cromosomopatías, con una tasa de detección del 90% para una tasa de cribados positivos del 1%¹. Hoy día, se propone como cribado más racional y más coste-efectivo¹⁻⁴ la evaluación del riesgo individual basado en la edad materna, la medida de la translucencia nual y la medida de β -hCG y PAPP-A en las semanas 11-14, que conducirían a una tasa de pruebas invasivas de aproximadamente un 2%¹, en los casos más favorables.

En nuestro medio se realiza una media de 870 amniocentesis al año, que supone el 11,6% de la población gestante. Si se alcanzase la tasa del 2% señalada por Nicolaides, el total de amniocentesis por año en nuestro centro pasaría a ser, en condiciones ideales, de unas 150.

Estudios prospectivos⁹ y de coste-efectividad² señalan que incluso la translucencia nual en las semanas 11-14, sola o con cribado bioquímico, tiene mayor efectividad clínica y mayor coste-efectividad que el cribado bioquímico del segundo trimestre. Otra ventaja del estudio ecográfico de las semanas 11-14 es que permite el diagnóstico de malformaciones fetales (tipo defectos de tubo neural o de pared abdominal, tradicionalmente diagnosticados en el segundo trimestre³) y el seguimiento de aquellos fetos que, por tener una translucencia nual aumentada, tienen mayor riesgo de presentar otras anomalías estructurales, como los defectos cardíacos, a pesar de tener cariotipos normales.

Debe ofrecerse, además, un estudio ecográfico en el segundo trimestre, con el fin de detectar malformaciones fetales mayores o defectos menores (incluyendo la hipoplasia nasal), que potencialmente llevarían a la detección de más del 70% de los falsos negativos del cribado de las semanas 11-14¹.

Los estudios coste-efectividad^{2,3} incluyen, además, la comparación entre los gastos generados por los diversos tipos de cribado poblacional de cromosomopatías y los derivados de los recién nacidos con cromosomopatía. Al margen de consideraciones éticas, estos estudios demuestran que existe una justificación económica para emprender acciones destinadas al diagnóstico prenatal de la trisomía 21 y otras aneuploidías. En la tabla 9 Caughey et al² aportan, en dólares, con cifras de noviembre de 2002, datos que reflejan que el coste del programa de atención a un niño con síndrome de Down es muy superior a los costes ge-

176 nerados por los programas de detección precoz de trisomía 21 con interrupción posterior de los fetos afectados.

CONCLUSIONES

En nuestro medio, el cribado de la trisomía 21 es incompleto y muy insuficiente, y en la actualidad se priva a todas las gestantes menores de 35 años de cualquier posibilidad de diagnóstico prenatal de dicha trisomía. La bibliografía apoya la idoneidad, desde el punto de vista clínico y por coste-efectividad, de realizar un cribado poblacional a todas las gestantes, con independencia de la edad, ya que este factor está incluido en el cálculo del riesgo individual de cada paciente.

Con la actual dotación de infraestructuras en los centros de atención especializada (CAE), estamos en condiciones de iniciar un programa de cribado poblacional basado en la combinación de edad materna, translucencia nuchal y cribado bioquímico del primer trimestre (β -hCG y PAPP-A).

La detección de pacientes de riesgo a edades gestacionales más tempranas permitiría distribuir las pruebas invasivas entre biopsias de vellosidades coriales y amniocentesis, con lo que se adelantaría el diagnóstico final de los cariotipos fetales y las posibles actuaciones terapéuticas, con la consiguiente mejora en la calidad de la atención prestada a la gestante de nuestra comunidad. Una vez iniciado el programa de cribado, se pueden realizar estudios prospectivos que permitan evaluar en nuestra población las tasas de detección y de falsos negativos de estos métodos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nicolaides K. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313-21.
2. Caughey A, Kuppermann M, Norton E, Washington A. Nuchal translucency and first trimester biochemical markers for Down syndrome screening: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1239-45.
3. Cusick W, Buchanan P, Krantz D, Larser J, Macri J. Combined first-trimester versus second-trimester serum screening for Down syndrome: a cost analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:745-51.
4. Crobman WA, Dooley SL, Welshman E, Pergament E, Calhoun E. Preference assesment of prenatal diagnosis for Down syndrome: is 35 years a rational cutoff? *Prenat Diagn* 2002;22: 1195-200.
5. Programa Español de Salud para las Personas con Síndrome de Down. Elaborado por la Federación Española de Instituciones para el Síndrome de Down (FEISD), con la colaboración del Real Patronato de Prevención y Atención a personas con Minusvalía, el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, el Ministerio de Sanidad y Consumo, la Fundación Once y la Asociación de síndrome de Down de Baleares, 1999.
6. Chodirker BN, Cadrin C, Davies G, Summers A, Wilson R, Winsor E, et al. Genetic Indications for Prenatal Diagnosis. Canadian Guidelines for Prenatal Diagnosis. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2001;23:525-31.
7. Bunduki V, Ruano R, Miguelez J, Yashizaki C, Kahhale S, Zugaib M. Fetal nasal bone lenght: reference range and clinical application in ultrasound screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:156-60.
8. Diagnóstico Prenatal de los Defectos Congénitos. I. Técnicas invasivas. Protocolos Asistenciales en Obstetricia de la SEGO. N.º 5. Actualización 2003.
9. Lim K, Pugash D, Dansereau J, Wilson D. Nuchal index: a gestational age independent ultrasound marker for the detection of Down syndrome. *Prenat Diagn* 2002;22:1233-7.