

Original

Dieciséis años de cribado del síndrome de Down en Inglaterra y Gales: 1989-2004

JK Morris

Directora del National Down Syndrome Cytogenetic Register. Centre for Environmental and Preventive Medicine, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and the London School of Medicine and Dentistry.

Correspondencia:

JK Morris

Charterhouse Square, London EC1M 6BQ, UK

E-mail: j.k.morris@qmul.ac.uk

Web del NDSCR: www.wolfson.qmul.ac.uk/ndscr

Artículo recibido: 30.06.06

Resumen

El «National Down Syndrome Cytogenetic Register» (NDSCR) recoge desde 1989 los datos de todos los casos de trisomía 21 o de sus variantes citogenéticas detectados en Inglaterra y Gales por estudios citogenéticos o de ADN. Uno de los objetivos del NDSCR es hacer un seguimiento de la eficacia y la disponibilidad de los servicios de diagnóstico genético prenatal. Este artículo utiliza los datos del NDSCR para estudiar los cambios producidos en los servicios de cribado entre 1989 y 2004. El número de diagnósticos de síndrome de Down ha experimentado un aumento del 55%. El número de casos con diagnóstico prenatal ha aumentado en más del 300%, con una leve disminución del número de nacidos vivos.

Palabras clave: Cribado poblacional. Diagnóstico prenatal. Epidemiología. Medicina preventiva. Síndrome de Down.

Sixteen years of screening for Down syndrome in England and Wales: 1989-2004

Abstract

The National Down Syndrome Cytogenetic Register has been collecting data on all cytogenetic or DNA reports of trisomy 21 and its cytogenetic variants occurring in England and Wales since 1989. One aim of the Down syndrome register is to monitor the effectiveness and availability of the relevant prenatal diagnostic genetic services. In this article we use data from the Down syndrome register to examine the changes in screening for Down syndrome that occurred between 1989 and 2004. The number of Down syndrome has increased a 55%. The number of prenatally diagnosed cases has increased by over 300% with the number of live births only falling slightly.

Keywords: Down Syndrome. Epidemiology. Prenatal diagnosis. Preventive medicine. Screening.

Introducción

El «National Down Syndrome Cytogenetic Register» (NDSCR) (1,2) recoge desde 1989 los datos de todos los casos de trisomía 21 o de sus variantes citogenéticas detectados en Inglaterra y Gales por estudios citogenéticos o de ADN. Uno de los objetivos del NDSCR es hacer un seguimiento de la eficacia y la disponibilidad de los servicios de diagnóstico genético prenatal. Este artículo utiliza los datos del NDSCR para estudiar los cambios producidos en los servicios de cribado entre 1989 y 2004.

Métodos

Actualmente, el NDSCR tiene datos anónimos de más de 20.000 casos de síndrome de Down (SD) con diagnóstico prenatal o postnatal en Inglaterra y Gales entre el 1 de enero de 1989 y el 31 de diciembre de 2004. La información procede de todos los laboratorios clínicos de citogenética del territorio, a los que se pide que rellenen y remitan un formulario por cada diagnóstico de trisomía y sus variantes. El formulario recoge la fecha de solicitud, el centro solicitante, las indicaciones por las que se solicita la prueba, la edad materna y los antecedentes familiares. La mayoría de laboratorios envía un ejemplar del formulario al médico solicitante para que lo confirme y rellene. Para todos los casos con diagnóstico prenatal se solicita comunicar el desenlace del embarazo, pero la espera puede llevar meses. Comparando los datos del NDSCR con las de la «Office for National Statistics» (ONS, Oficina de Estadística Nacional), se calcula que la cobertura del NDSCR es de como mínimo el 93%, aunque la cifra real podría ser

más alta teniendo en cuenta que, por falta de información, a veces no pueden emparejarse los casos anónimos. También hay indicios de que algunos de los «casos» notificados a la ONS no tenían confirmación citogenética.

Resultados

Número total de diagnósticos de síndrome de Down

El número de diagnósticos positivos de SD (figura 1 y tabla 1) ha experimentado un aumento importante, de 1.067 en 1989 a más de 1.659 en 2004 (aumento del 55%). El número de casos con diagnóstico prenatal ha aumentado en más del 300%: de 321 en 1989 a 1.021 en 2004, con una leve disminución del número de nacidos vivos, que pasan de 750 a 638. Estos cambios reflejan tanto el aumento de la edad materna en Inglaterra y Gales como el número creciente de embarazos sometidos a cribado para el SD. Como el índice de abortos espontáneos es muy elevado cuando el feto tiene SD, todo estudio de tendencias debe tener en cuenta las pérdidas fetales que se pueden haber producido entre los casos que tras el diagnóstico han sido abortados. En la figura 1, las cifras de diagnósticos prenatales en negrita corresponden al número de abortos espontáneos que previsiblemente se habrían producido entre los casos diagnosticados con posterior aborto inducido. Representan el aumento efectivo del número de diagnósticos de SD atribuible directamente a la realización de más pruebas de cribado. Una vez hecho el ajuste, el aumento restante se puede atribuir directamente al aumento de la edad materna, ya que el riesgo de SD fetal debido a la edad de la madre no ha cambiado (3).

De 1989 a 2004, la proporción de mujeres que optan por un aborto voluntario tras un diagnóstico prenatal de SD se ha mantenido constante, alrededor del 92%. De todos los casos con diagnóstico prenatal, sólo el 6% acaba en nacimiento con recién nacido vivo. El 2% restante corresponde a abortos espontáneos o a nacidos muertos.

Motivos de realización del estudio cromosómico entre los diagnósticos prenatales de síndrome de Down

En 1989, el motivo más habitual de obtención del cariotipo era la edad materna avanzada (77%). El cribado bioquímico sérico apenas empezaba a practicarse (6%), y el resto de estudios cromosómicos se debía a la detección

Tabla 1
Diagnósticos de síndrome de Down y desenlaces en Inglaterra y Gales, 1989-2004*

Año	Diagnósticos	% de diagnósticos prenatales	Nacidos vivos	Abortos voluntarios	Varios/ ¹ nacidos muertos	Desenlace desconocido
1989	1.067	30	750	293	16	8
1990	1.095	34	738	328	17	12
1991	1.144	38	735	369	31	9
1992	1.146	44	662	442	24	18
1993	1.155	48	622	507	18	8
1994	1.234	50	638	542	29	25
1995	1.214	54	579	578	32	25
1996	1.304	55	606	651	31	16
1997	1.390	53	667	658	40	25
1998	1.297	54	632	609	21	35
1999	1.315	55	606	642	31	36
2000	1.365	59	591	686	23	65
2001	1.365	60	571	666	30	98
2002	1.448	61	590	686	41	131
2003	1.444	59	625	635	31	153
2004	1.659	62	638	640	58	323
Total	20.642	52	10.250	8.932	473	987

* Sólo se incluyen los abortos espontáneos posteriores al diagnóstico prenatal.

(1) Datos provisionales de 2004.

ecográfica de anomalías fetales diversas en fase gestacional avanzada. Desde entonces, el panorama ha cambiado (véase figura 2 y tabla 2): el cribado bioquímico se va extendiendo hasta 1996, y va aumentando el número de embarazadas sometidas a un control ecográfico sistemático para la detección de anomalías fetales. En 1996, el 36% de los estudios cromosómicos se hacían a partir del cribado bioquímico, y el 25%, a partir de ecografías en fase avanzada. Desde 1994, se ha ido imponiendo la medición de la translucencia nuchal, y actualmente es la causa del 39% de los cariotipos prenatales, con un descenso del cribado sanguíneo al 13% y un aumento de los marcadores ecográficos al 29% del total. Cada vez se extienden más las nuevas pruebas de cribado que combinan el cribado bioquímico con la translucencia nuchal; en 2004 representan el 8% de los diagnósticos. La utilización aislada de la edad materna como única indicación para el cariotipo se ha ido reduciendo de forma constante. Así, en 2004, esta era la única la indicación sólo en el 8% de los diagnósticos prenatales.

Origen de la muestra para el cariotipo

En 1989, el 77% del tejido estudiado procedía de amniocentesis y el 18%, de biopsia corial. En 2004, el 51% correspondía a amniocentesis y el 47%, a biopsia corial. La proporción relativa de amniocentesis y de biopsia corial refleja la antelación de solicitud del diagnóstico, lo que a su vez refleja la antelación del cribado para el SD. En 1993, cuando el cribado bioquímico (en el segundo trimestre) llega a la máxima histórica, la mediana de edad gestacional cuando se obtenía la muestra para el cariotipo era de 17 semanas. Con el aumento del cribado por translucencia nuchal, que se mide a las 10-13 semanas, la media de edad gestacional baja a 15 semanas, y se produce un aumento correspondiente del número de muestras obtenidas por biopsia del corion.

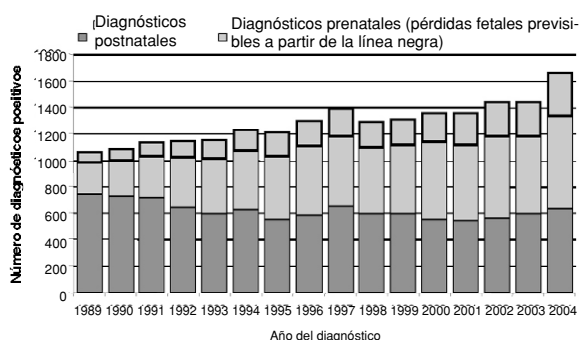


Fig. 1: Número de diagnósticos de síndrome de Down prenatales y postnatales en Inglaterra y Gales según el año del diagnóstico.

Tabla 2

Diagnósticos prenatales de síndrome de Down en Inglaterra y Gales: 1989-2004*

Año	Diagnósticos prenatales		% indicaciones para el cariotipo					Total
			Ecografía Ecografía <15 semanas	Bioquímica + ecografía <15 semanas	Ecografía ≥15 semanas	Sólo edad materna	Otros motivos	
		Bioquímico						
1989	321	6	0	0	13	77	4	100
1990	374	16	0	0	16	63	4	100
1991	430	23	1	0	22	50	5	100
1992	500	34	2	0	24	36	4	100
1993	558	38	5	0	23	30	4	100
1994	613	38	7	0	24	27	4	100
1995	660	34	14	0	26	22	4	100
1996	721	36	16	0	25	20	3	100
1997	739	34	21	0	28	15	2	100
1998	704	29	22	0	29	18	3	100
1999	729	31	21	1	29	15	3	100
2000	811	30	27	1	28	12	1	100
2001	819	21	24	4	36	14	2	100
2002	888	24	29	5	29	11	1	100
2003	850	19	37	5	25	12	2	100
2004*	1.021	13	39	8	29	8	4	100
Total	10.738	27	20	1	26	22	3	100

* Datos provisionales del 2004.

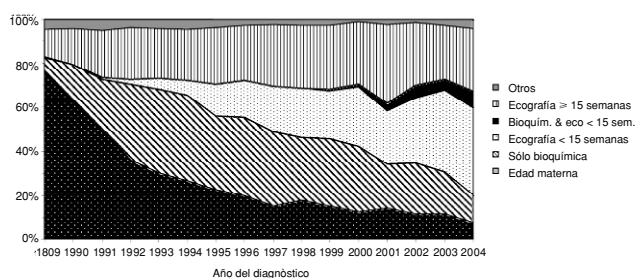


Fig. 2: Indicaciones del estudio cromosómico según el año del diagnóstico.

Conclusión

Desde 1989 se han producido cambios notables y rápidos en el cribado del SD en Inglaterra y Gales. El número total de diagnósticos de SD ha aumentado en un 55% y el número detectado de manera prenatal, en más del 300%. Los diagnósticos se producen en etapas más iniciales del embarazo, sobre todo a causa de un aumento del cribado por translucencia nuchal.

Bibliografía

1. Mutton DE, Alberman E, Ide R, Bobrow M. Results of first year (1989) of a national register of Down's syndrome in England and Wales. *BMJ* 1991; 303: 1295-7.
2. Alberman E. The National Down Syndrome Cytogenetic Register (NDSCR). *J Med Screen* 2002; 9: 97-8.
3. Morris JK, Mutton DE, Alberman E. Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome. *J Med Screen* 2002; 9: 2-6.

Tabla 3

Origen de la muestra para el estudio cromosómico en el diagnóstico prenatal en Inglaterra i Gales: 1989-2004*

Año del diagnóstico	Tipo de estudio			
	Biopsia corial	Amnio	Otros	Total
1989	18	77	5	100
1990	16	76	8	100
1991	15	73	11	100
1992	11	79	11	100
1993	17	77	6	100
1994	23	69	8	100
1995	25	69	6	100
1996	30	65	5	100
1997	35	61	4	100
1998	36	61	3	100
1999	33	61	6	100
2000	38	60	3	100
2001	45	52	3	100
2002	43	55	2	100
2003	47	52	1	100
2004*	47	51	2	100
Total	33	62	5	100

* Datos provisionales del 2004.

Agradecimientos

Actualmente, el NDSCR recibe financiación del «National Screening Committee» (NSC - Comité Nacional de Cribado) para el seguimiento de los servicios ingleses de cribado del síndrome de Down. El presente estudio es independiente del NSC.