

ACTUALIZACIÓN 2009

---

# Programa de Detección de Anomalías Cromosómicas Fetales del Principado de Asturias

PARTE I

PROCESOS ASISTENCIALES:

Captación de Embarazadas

Cribado Combinado de Primer Trimestre

---



Gobierno del  
Principado de Asturias

Consejería de Salud  
y Servicios Sanitarios



Servicio de Salud  
del Principado de Asturias



ACTUALIZACIÓN 2009

**Programa de Detección  
de Anomalías  
Cromosómicas Fetales  
del Principado de Asturias**

PARTE I

**PROCESOS ASISTENCIALES:  
Captación de Embarazadas  
Cribado Combinado de Primer Trimestre**



Gobierno del  
Principado de Asturias

Consejería de Salud  
y Servicios Sanitarios



Servicio de Salud  
del Principado de Asturias

## GRUPO DE REDACCIÓN

- **Ángel Fernández Vic**  
Atención Primaria del Área Sanitaria III.
- **Belén Prieto García**  
Área de Diagnóstico Prenatal.  
Servicio de Bioquímica Clínica. HUCA.
- **Francisco Moreno Calvo**  
Unidad de Diagnóstico Prenatal. HUCA.
- **M<sup>a</sup> Carmen García González**  
Servicio de Salud Poblacional. DGSP.

## CONSULTORES

### ÁREA SANITARIA I

- **Edita García Álvarez**  
Servicio de Ginecología. Hospital de Jarrio.

### ÁREA SANITARIA II

- **Cristina González Martínez**  
Servicio de Ginecología. Hospital Carmen y Severo Ochoa.
- **Paloma Sánchez Martínez**  
Servicio de Ginecología. Hospital Carmen y Severo Ochoa.

### ÁREA SANITARIA III

- **Concesa Rodríguez Mon**  
Servicio de Ginecología. Hospital San Agustín.
- **José M<sup>a</sup> Casado Viñas**  
Coordinador de Equipos de Atención Primaria.
- **Teresa Martínez Vales**  
Servicio de Ginecología. Hospital San Agustín.

### ÁREA SANITARIA IV

- **Francisco Álvarez Menéndez**  
Jefe del Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA.
- **Inés Hernando Acero**  
Unidad de Genética. HUCA.
- **Marta Martínez Marquínez**  
Matrona de Atención Primaria. Presidenta de la Asociación profesional de Matronas del Principado de Asturias, APROMAP.

### ÁREA SANITARIA V

- **Javier Arenas Ramírez**  
Jefe de la Sección de Obstetricia del Hospital de Cabueñes.

### ÁREA SANITARIA VI

- **Catalina Fernández Plaza**  
Servicio de Ginecología. Hospital Grande-Covián.

### ÁREA SANITARIA VII

- **Carmen Díaz Díaz**  
Servicio de Ginecología. Hospital V. Alvarez Buylla.

### ÁREA SANITARIA VIII

- **M<sup>a</sup> Dolores Sánchez Alvarez**  
Servicio de Ginecología. Hospital Valle del Nalón.
- **Rafael Canal Díaz**  
Servicio de Ginecología. Hospital Valle del Nalón.

### ÁREA DE SISTEMAS DE INFORMACIÓN. SESPA

- **Irene López Covián**

### DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y PARTICIPACIÓN (DGSP)

- **Julio Bruno Bárcena**  
Servicio de Promoción de la Salud.
- **M<sup>a</sup> Carmen Royo Celada**  
Servicio de Salud Poblacional.

## COORDINACIÓN Y GESTIÓN DE DATOS DEL PROGRAMA DE CRIBADO

### UNIDAD DE CRIBADO MULTICÉNTRICO

- **Francisco Álvarez Menéndez**  
Jefe del Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA.

### UNIDAD DE CRIBADO DEL ÁREA SANITARIA V

- **Javier Arenas Ramírez**  
Jefe de la Sección de Obstetricia del Hospital de Cabueñes.

## REVISORES

- **Carmen Natal Ramos**  
Unidad de Análisis y Programas. SESPA.
- **M<sup>a</sup> Rosario Hernández Alba**  
Servicio de Salud Poblacional. DGSP
- **Rafael Cofiño Fernández**  
Jefe del Servicio de Salud Poblacional. DGSP.

## COORDINACIÓN Y ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO

- **M<sup>a</sup> Carmen García González**  
Servicio de Salud Poblacional. DGSP.

Edita: Dirección General de Salud Pública y Participación  
Consejería de Salud y Servicios Sanitarios  
del Principado de Asturias.

Diseña: Diéresis Comunicación, S.L.

Imprime: Repromorés, S.L.

Depósito Legal: AS/6927-2009

<http://www.astursalud.es>

Contacto y sugerencias: Servicio de Salud Poblacional  
[salud.poblacional@asturias.org](mailto:salud.poblacional@asturias.org)

# ÍNDICE

<b>JUSTIFICACIÓN, MARCO DE ACTUACIÓN Y OBJETIVOS</b> .....	5
<b>PROCESOS ASISTENCIALES</b> .....	9
<b>CAPTACIÓN DE GESTANTES PARA CRIBADO DE 1<sup>ER</sup> TRIMESTRE</b> .....	13
<b>CRIBADO CON TEST COMBINADO DE 1<sup>ER</sup> TRIMESTRE</b>	
1 TEST BIOQUÍMICO Y GESTIÓN DE DATOS .....	23
2 TEST ECOGRÁFICO Y VALORACIÓN CLÍNICA DEL RIESGO COMBINADO .....	29
3 EVALUACIÓN DE RESULTADOS .....	35
<b>DOCUMENTOS</b>	
DOC. I INFORMACIÓN PARA GESTANTES .....	39
DOC. II MODELOS DE CONSENTIMIENTO Y RENUNCIA AL TEST COMBINADO .....	41
DOC. III VOLANTE DE SOLICITUD DE TEST BIOQUÍMICO .....	43
DOC. IV INFORME DE RESULTADOS DEL TEST COMBINADO .....	45
<b>ANEXOS</b>	
ANEXO I PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN LA PRIMERA VISITA DE CONTROL DE EMBARAZO: SOLICITUD DE TEST COMBINADO DE 1 <sup>ER</sup> TRIMESTRE UTILIZANDO OMI-AP .....	49
ANEXO II OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE PARA DETERMINACIÓN DE PAPP-A Y $\beta$ -HCG LIBRE ...	51
ANEXO III TÉCNICA DE MEDICIÓN DE LA TN .....	53
ANEXO IV INDICACIONES DE LAS PRUEBAS INVASIVAS Y TIPO DE PRUEBAS .....	55
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	56
<b>ABREVIATURAS UTILIZADAS</b> .....	57



# JUSTIFICACIÓN, MARCO DE ACTUACIÓN Y OBJETIVOS

## EPIDEMIOLOGÍA

Las alteraciones cromosómicas son una de las causas de morbilidad y mortalidad infantil, por sí mismas o porque con mucha frecuencia, van acompañadas de malformaciones estructurales variadas. Dentro de ellas, la más frecuente es el Síndrome de Down, que constituye casi el 60% de los casos. Menos frecuente es el Síndrome de Edwards. Ambas alteraciones son susceptibles de diagnóstico prenatal.

El riesgo de que un feto presente alteraciones cromosómicas aumenta con la edad materna. El riesgo de S. Down en gestantes entre 20 y 24 años se estima que es de 1 por cada 2.000 nacidos, mientras que a los 48 años, el riesgo es de 1 en 20. En cuanto al S. Edwards, el riesgo en gestantes de 35 años se estima que es de 1 por cada 2.500 nacidos, mientras que a los 43 años, el riesgo es de 1 en 500<sup>1</sup>.

Según datos del Registro de Defectos Congénitos del Principado de Asturias (RDCPA), en el período 2000-2004, en nuestra Comunidad, la prevalencia total de Cromosomopatías fue de 4,11 por 1.000 nacimientos, mientras que la prevalencia al nacimiento fue de 1,53. En cuanto al S. Down, la prevalencia total fue de 2,66 por 1.000 nacimientos y la prevalencia al nacimiento de 1,07. En este período, dos terceras partes de los casos, tanto de Cromosomopatías en general como de S. Down en particular, se presentaron en mujeres mayores de 35 años. Desde el año 1990, año de creación del Registro, se observa un aumento progresivo en la prevalencia total, debido en parte a que hemos mejorado las técnicas de detección, pero sobre todo,

al aumento de la edad materna. Sin embargo, la prevalencia al nacimiento se ha mantenido estable en estos años, hecho atribuible precisamente al diagnóstico prenatal y a la posibilidad de realizar una IVE en los casos detectados<sup>2</sup>.

## ASPECTOS CLÍNICOS<sup>1</sup>

El Síndrome de Down se caracteriza por la presencia de una copia extra del cromosoma 21 (o una parte del mismo), en vez de los dos habituales (Trisomía del par 21) y suele ir acompañado de un grado variable de retraso mental. Es la causa más frecuente de discapacidad psíquica congénita. Puede asociarse a una combinación de malformaciones que afectan a diferentes órganos y aparatos, siendo la patología más frecuente la cardiopatía congénita, que se presenta en el 40-50% de los afectados y conlleva riesgo de mortalidad precoz. Las malformaciones del aparato digestivo están presentes en cerca del 15% de los casos y suelen requerir cirugía. La esperanza de vida es menor que la de la población general, si bien es variable, dependiendo del tipo y gravedad de las malformaciones acompañantes. La Trisomía 21 puede ser heredada o de novo.

El Síndrome de Edwards o Trisomía 18, clínicamente se caracteriza por talla corta, retraso mental y del desarrollo psicomotor e hipertensión. Se acompaña de diversas anomalías viscerales. Las más frecuentes son las cardíacas, presentes en el 90% de los casos. El pronóstico de la enfermedad es malo, falleciendo alrededor del 95% en el primer año de vida, a causa de las malformaciones cardíacas congénitas y las neumonías.

## **DETECCIÓN PRENATAL DE CROMOSOMOPATÍAS EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS**

El diagnóstico de alteraciones cromosómicas fetales pasó por etapas sucesivas de desarrollo hasta que en el año 2006, se implantó en la red pública de servicios sanitarios de nuestra comunidad, el Cribado con Test Combinado de primer trimestre de dos patologías: la Trisomía 21 y la Trisomía 18. Esta implantación se realizó mediante dos Unidades de Cribado independientes: la Unidad de Cribado del Área V, con centro de gestión de datos y coordinación en el Hospital de Cabueñes y ámbito geográfico de aplicación en este Área Sanitaria y la Unidad de Cribado Multicéntrico, con centro de gestión de datos y coordinación en el Hospital Central de Asturias y ámbito geográfico de aplicación en el resto de las Áreas Sanitarias.

La estrategia de cribado consiste en la combinación de un test bioquímico, para determinar marcadores fetales en sangre materna (PAPP-A y fracción libre de  $\beta$ -hCG) y un test ecográfico, la medición de la translucencia nucal (TN), en dos etapas. Los resultados de estos marcadores se registran en una aplicación informática que calcula el riesgo, en términos de probabilidad en el momento del parto, de que el feto esté afectado por las alteraciones cromosómicas citadas, cálculo para el que se han de tener en cuenta entre otros factores, la edad de la gestante y la edad gestacional (EG).

El Test Combinado nos permite calcular la probabilidad de que en una gestación, el feto esté afectado por una T21 o por una T18. Cuando esta probabilidad es mayor que el punto de corte establecido, se le ofrece a la gestante la posibilidad de realizar una prueba invasiva, ya sea amniocentesis o biopsia corial, para efectuar el diagnóstico de confirmación (determinación del cariotipo fetal en la muestra obtenida).

Cuando se diagnostica una alteración cromosómica, se le ofrece a la gestante la posibilidad de realizar una interrupción voluntaria de embarazo (IVE), así como consejo genético para embarazos posteriores, si aún no lo ha realizado.

La tasa de detección esperada de esta estrategia, se sitúa entre el 82 y el 90 % de las Cromosomopatías, para una tasa de falsos positivos inferior al 5% de las gestaciones cribadas. Alcanzar una detección mayor o menor dependerá de que los test se realicen en las semanas de gestación adecuadas y de la calidad de los mismos, fundamentalmente de la calidad de la ecografía (medición de la TN), así como de la tasa de falsos positivos que estemos dispuestos asumir.

Asumir una tasa de falsos positivos determinada, implica asumir su equivalente en pruebas invasivas y efectos adversos de las mismas. Se estima que las pérdidas fetales tras la realización de pruebas invasivas, son alrededor del 1%.

### **CONSIDERACIONES EN RELACIÓN CON LAS SEMANAS DE GESTACIÓN EN LAS QUE SE RECOMIENDA REALIZAR LOS TEST**

Se ha optado por un TC en dos etapas, ya que las fechas óptimas en cuanto al poder discriminativo de cada uno de los test, son diferentes. Combinando las fechas de mayor poder discriminativo de cada uno de los test independientes, con aspectos operativos tales como asegurar una datación gestacional adecuada o que el CRL cuando se realiza la TN esté entre 45 y 84 mm., se recomienda realizar el test bioquímico entre las semanas 9 y 11, siendo la óptima la semana 10 y el test ecográfico entre las semanas 11 y 13, siendo la óptima la semana 12. La fecha límite para ambos, es la semana 13<sup>+6</sup>.

### **RESULTADOS DEL PROGRAMA EN LOS AÑOS 2007-2008<sup>3</sup>**

Se ha evaluado el funcionamiento y los resultados del Programa, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de mayo de 2008.

En este período, han completado el cribado 9.364 mujeres, de las cuales disponemos de datos del resultado de su gestación. Se han detectado 44 casos de Cromosomopatía, que suponen el 86,27% de los casos diagnosticados, con una tasa de falsos positivos del 3,68%. Si nos referimos a

S. de Down en particular, los programas han detectado 31 casos, el 83,78% de los diagnosticados en la población cribada.

Asimismo, la implantación del programa ha supuesto una reducción del número de pruebas invasivas realizadas en gestantes. En el año 2005, año en el que aún no se había implantado el cribado, la tasa de pruebas invasivas era de 19,46% sobre el total de partos. En el año 2008, la tasa se ha reducido al 10,82% de los partos.

#### **EVIDENCIA CIENTÍFICA<sup>4,5,6,7</sup>**

Numerosos estudios de investigación, han mostrado que el Test Combinado de primer trimestre permite una buena detección de las patologías cribadas, con un coste aceptable en cuanto a pérdidas fetales, siempre que se realice con los estándares de calidad adecuados.

#### **ACTUALIZACIÓN 2009**

En este contexto, este documento pretende actualizar el elaborado en el año 2006, describiendo los distintos procesos asistenciales y estableciendo protocolos de actuación e indicadores de evaluación.

Los objetivos del Programa son dos:

- 1 Realizar el diagnóstico prenatal de dos aneuploidias, la Trisomía 21 (S. Down) y la Trisomía 18 (S. Edwards), antes de la semana 22 de gestación, con el objeto de ofrecer a las gestantes la posibilidad de decidir sobre la continuidad o no de su embarazo.
- 2 Reducir el número de pruebas invasivas necesarias para este diagnóstico, limitándolas a las gestaciones con mayor riesgo de aneuploidia, para minimizar el riesgo de pérdidas fetales y complicaciones maternas.

Para compatibilizar ambos objetivos, teniendo en cuenta la evidencia científica disponible y las recomendaciones de organismos de reconocida solvencia, el punto de corte para definir un Test Combinado positivo, se establece en 1 en 250.

Desde el punto de vista organizativo, se mantienen las dos Unidades de Cribado existentes:

#### **Unidad de Cribado Multicéntrico**

**ÁMBITO DE ACTUACIÓN:**

Áreas Sanitarias I, II, III, IV, VI, VII y VIII.

**CENTRO COORDINADOR Y GESTOR DE DATOS:**

Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA.

**LABORATORIO:** Bioquímica Clínica del HUCA.

#### **Unidad de Cribado del Área Sanitaria V**

**ÁMBITO DE ACTUACIÓN:** Área Sanitaria V.

**CENTRO COORDINADOR Y GESTOR DE DATOS:**

Servicio de Ginecología del Hospital de Cabueñes.

**LABORATORIO:** Análisis Clínicos del Hospital de Cabueñes.

Todas las actividades del programa, deben estar integradas en el control habitual de la gestación y no deben ser causa de visitas adicionales, salvo que se detecte alguna de las patologías cribadas.

Se tendrá en cuenta lo establecido en *la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*, en cuanto a la solicitud de consentimiento informado, registro de datos y emisión de informes.

En el presente documento (Parte I), únicamente se describen las actividades correspondientes a los procesos de Captación y Cribado Combinado de primer trimestre. El resto de los procesos se describirán en un documento posterior.



# PROCESOS ASISTENCIALES

## DEFINICIÓN GLOBAL

Actividades *integradas* en el *control habitual de la gestación*, cuyo objetivo es:

- Realizar el diagnóstico prenatal de que el feto presente un Síndrome de Down o un Síndrome de Edwards.
- En caso de diagnóstico positivo, ofrecer a la gestante la posibilidad de decidir sobre la continuidad o no de su embarazo, así como consejo genético para gestaciones posteriores.

## LÍMITES GLOBALES

### ENTRADAS

Gestantes que realizan la primera visita de control de embarazo: Población Diana.

### SALIDAS

1. Seguimiento de embarazo como corresponda a sus características.
2. Oferta de IVE, consejo genético y/o atención temprana al recién nacido.

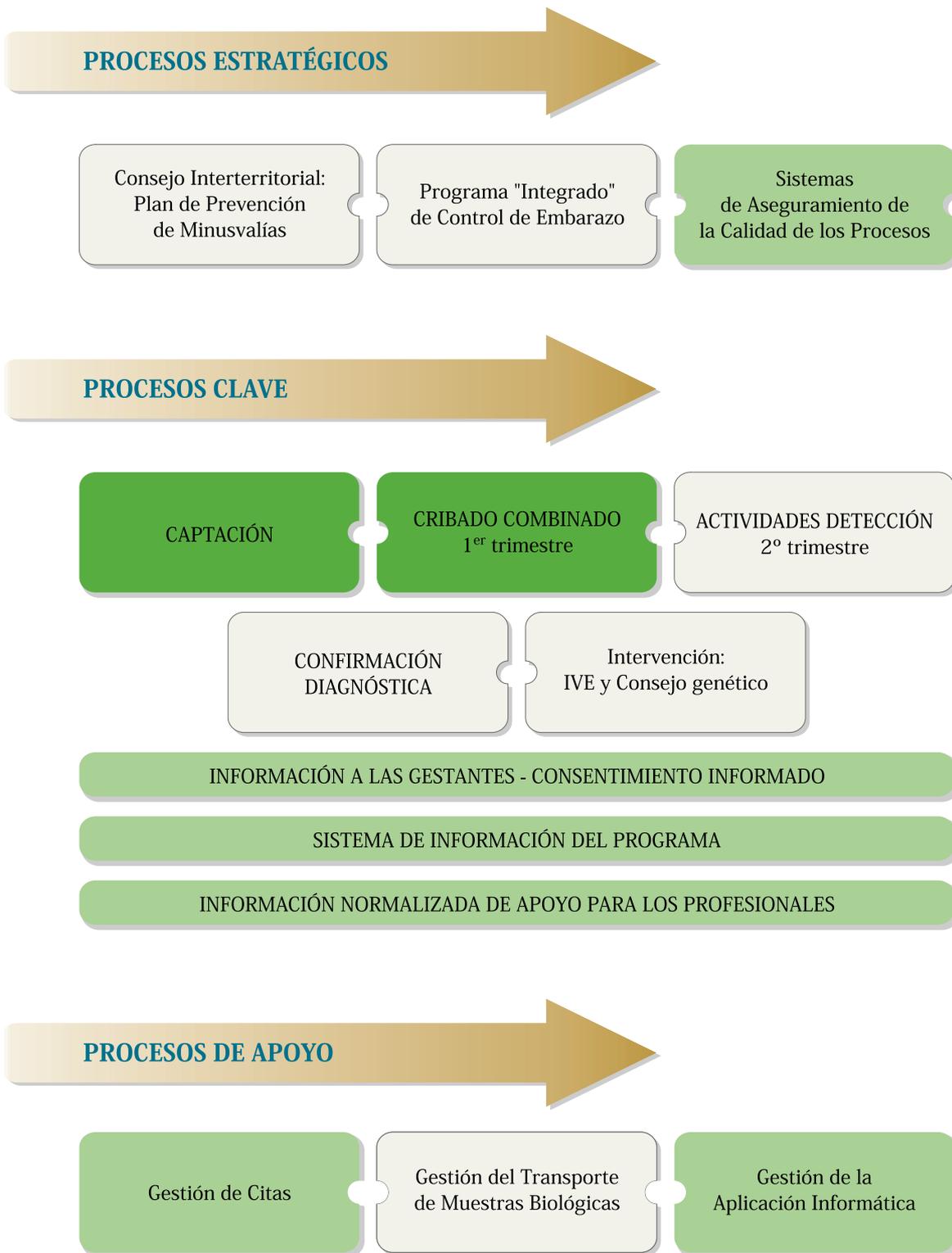
## LÍMITES MARGINALES

No se abordan en este documento aquellos aspectos organizativos que, si bien influyen en el desarrollo de este programa, forman parte de la organización general de un programa de seguimiento del embarazo.

## DESTINATARIOS Y EXPECTATIVAS A SATISFACER

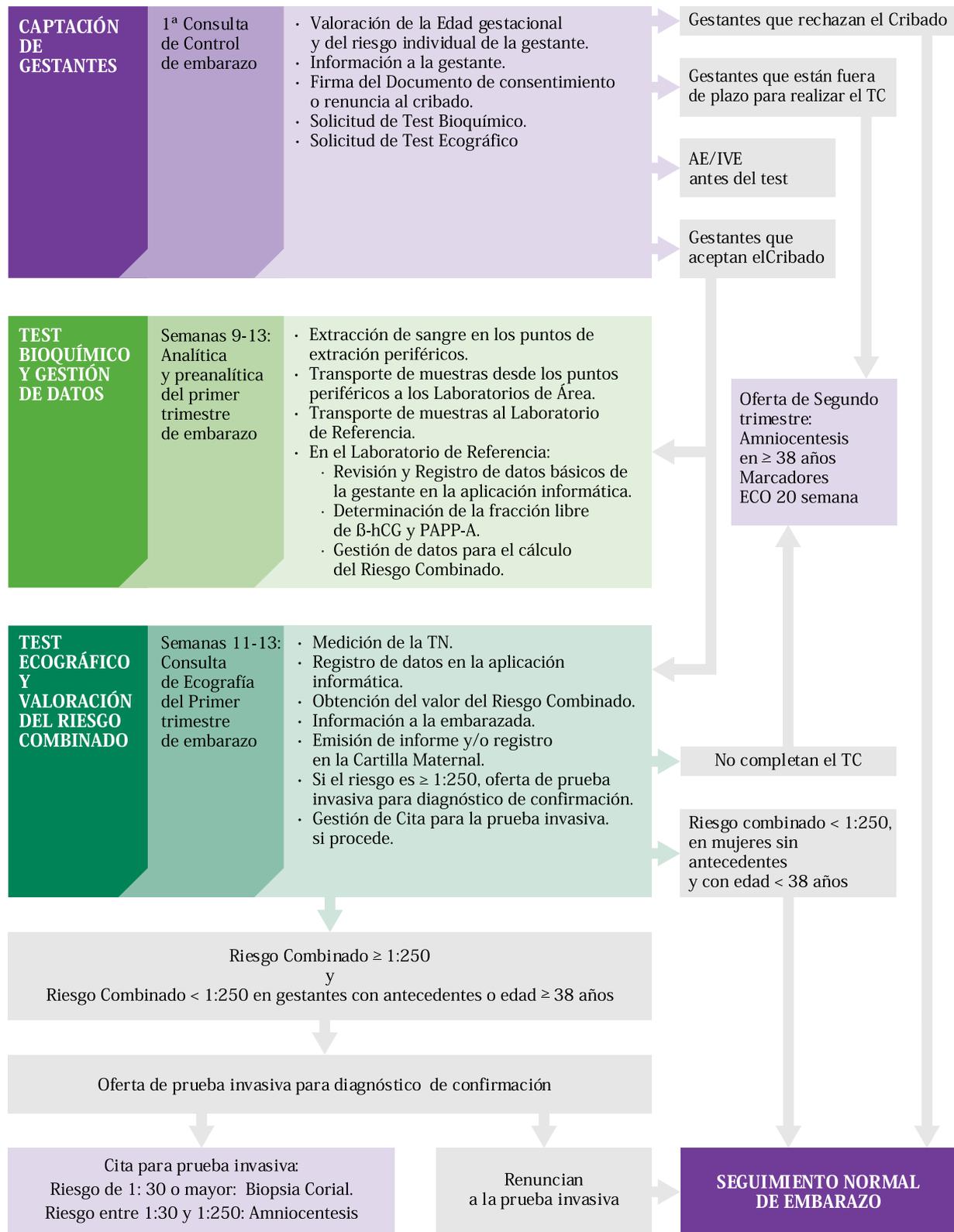
Destinatarios	Expectativas a satisfacer: Características de calidad
1 Gestante.	<p><b>Comunicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que se utilice un lenguaje sencillo y comprensible.</li><li>• Que se acompañe la información verbal con documentación.</li><li>• Que se transmita información objetiva, imparcial y respetuosa sobre la prueba actual, contenidos y resultados, así como la secuencia de procesos que correspondan en cada caso y las decisiones que vaya a ser necesario tomar por su parte.</li></ul> <p><b>Accesibilidad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que la información verbal y documentación, se le de con tiempo suficiente para tomar decisiones y que pueda consultar en todo momento las dudas que le surjan.</li><li>• Que las actividades de diagnóstico prenatal estén integradas en los controles de rutina del embarazo y no supongan visitas adicionales.</li><li>• Que se le gestionen con agilidad las citas para que las distintas actividades se puedan realizar en las semanas adecuadas.</li></ul> <p><b>Eficacia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que se utilice la mejor evidencia científica disponible a lo largo de todos los procesos del programa.</li></ul>
2 Pareja y/o acompañante.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si la gestante lo desea, se les harán extensivas las características enumeradas en el apartado anterior.</li></ul>
3 Personal sanitario y parasanitario.	<p><b>Coordinación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Integración de actividades: Que exista coordinación entre los niveles asistenciales y centros que participan en los distintos procesos del programa.</li><li>• Consolidar las herramientas necesarias para registrar y compartir entre niveles asistenciales, la información clínica relevante asociada a cada proceso.</li></ul>
4 Autoridad sanitaria / Administración.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Disponer de indicadores de proceso y resultado para la toma de decisiones.</li></ul>

## MAPA DE PROCESOS



■ procesos abordados total o parcialmente en el documento.

# ALGORITMO I: CAPTACIÓN DE GESTANTES Y CRIBADO CON TEST COMBINADO DE PRIMER TRIMESTRE



# PROCESO I

## CAPTACIÓN DE GESTANTES PARA EL CRIBADO CON TEST COMBINADO DE PRIMER TRIMESTRE (TC)

### 1 DEFINICIÓN FUNCIONAL

Proceso de atención a la gestante que acude a su primer control de embarazo, en el que:

- Se establece la Edad Gestacional (EG) y si es  $< 13^{+6}$  semanas, se le ofrece la posibilidad de realizar TC.
- Se le proporciona información objetiva e imparcial sobre las distintas fases del proceso y sus consecuencias, ofreciéndole la posibilidad de que pueda consultar las dudas que le surjan y solicitándole la firma de un documento, ya sea de consentimiento o de renuncia.
- Si la gestante decide realizar el TC, se solicitarán los dos test que lo integran: Test BQ y test ECO. Si la EG lo permite, se solicitarán a la vez que la 1ª analítica y la 1ª ECO obstétrica.
- Se registran en la solicitud de Test BQ, otros factores condicionantes que entran en el cálculo de riesgo: Edad de la gestante (o donante de óvulo en su caso), EG, peso, ascendencia étnica, hábito tabáquico, existencia de diabetes insulínica e historia de alteraciones cromosómicas en gestaciones previas o en la historia familiar.
- Se gestionan las citas para estos test, garantizando que se realicen dentro de los plazos establecidos.

### 2 LÍMITES DEL PROCESO

#### ENTRADAS

Gestantes que acuden a la primera visita de control de embarazo: Población Diana.  
Se divide en dos categorías: Grupo I y Grupo II, que se describen mas adelante.

#### SALIDAS

1. **Entrada en el cribado con TC:** Captación y extracción de sangre para test BQ, antes de finalizar la semana 13.
2. **Seguimiento de embarazo sin TC:**
  - Rechazo del cribado
  - Captación tardía: No es posible realizar el TC. Oferta de actividades diagnósticas posibles en el 2º trimestre.
3. **Cierre del episodio de embarazo:** Aborto o IVE antes de realizar la extracción de sangre para test BQ.

### 3 DESTINATARIOS Y EXPECTATIVAS A SATISFACER

Destinatarios	Expectativas a satisfacer: Características de calidad
1 Gestante	<p><b>Comunicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que se utilice un lenguaje sencillo y comprensible.</li> <li>• Que se acompañe la información verbal con documentación, para facilitar la comprensión.</li> <li>• En todo momento se transmitirá información objetiva, imparcial y respetuosa sobre la prueba actual, contenidos y resultados, así como la secuencia de procesos que correspondan en cada caso y las decisiones que vaya a ser necesario tomar por su parte.</li> </ul> <p><b>Accesibilidad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que la primera visita de control de embarazo se atienda sin demora o que ésta no sea superior a un día, con el objeto de que el sistema sanitario garantice que los marcadores del TC se solicitan en plazo.</li> <li>• Que se le de información verbal y documentación, con tiempo suficiente para tomar decisiones y que pueda consultar en todo momento las dudas que le surjan.</li> <li>• Que se le gestionen con agilidad las citas para la extracción de sangre y la ecografía, en las semanas adecuadas.</li> </ul>
2 Pareja y/o acompañante	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la gestante lo desea, se les harán extensivas las características enumeradas en el apartado anterior.</li> </ul>
3 Profesionales de Atención Especializada responsables del control de embarazo	<p><b>Ginecólogo que realiza la Ecografía</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que la gestante acuda a realizar la ECO habiendo recibido información completa y con el documento de consentimiento o renuncia cubierto, sin perjuicio de las explicaciones adicionales que solicite en esta consulta.</li> </ul> <p><b>Servicio de Bioquímica Clínica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que la hoja de solicitud de marcadores bioquímicos llegue con los datos completos, tanto los clínico-epidemiológicos para efectuar el cálculo de riesgo, como los de identificación personal por si fuera necesario ponerse en contacto con la embarazada.</li> </ul>
4 Personal de Citaciones	<p><b>Comunicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que se le indique claramente las fechas en las que se debe citar para realizar la extracción de sangre y la ecografía.</li> </ul>

### 4 RESPONSABLES Y RECURSOS

#### RESPONSABLES

- Matronas, Médicos y/o Enfermeras de Atención Primaria que atienden la primera visita de control de embarazo.
- Excepcionalmente: Ginecólogo, cuando la captación se realice en Atención Especializada.

#### RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

Las actividades de este programa deben estar integradas en los controles de rutina del embarazo y en ningún caso deben suponer visitas adicionales, por lo que no son necesarios recursos especiales.

## 5 ACTIVIDADES Y CRITERIOS DE CALIDAD

### 5.1 POBLACIÓN DIANA

#### DEFINICIÓN

Todas las gestantes que acudan al Sistema Sanitario público del Principado de Asturias, con independencia de su edad o antecedentes.

#### CLASIFICACIÓN

Las mujeres gestantes se clasificarán en dos grupos a priori, con los cuales se seguirán procedimientos de información y de actuación diferenciados:

- GRUPO I: Hijos con Cromosomopatías.  
Padres portadores de Cromosomopatías.  
Portadores de enfermedades hereditarias.  
Antecedente de malformación.  
Edad  $\geq$  38 años en la fecha del parto.
- GRUPO II: El resto de las gestantes.

### 5.2 PRIMERA VISITA DE CONTROL DE EMBARAZO. (ANEXO I)

Actuaciones a realizar en la primera visita de control de embarazo, en relación con este programa:

- Cálculo de la EG, según FUR, con el objeto de ver si está dentro del plazo establecido para ser incluida en el cribado con TC. Excepcionalmente, ante ciclos muy irregulares que impidan establecer la edad gestacional, se le podrá pedir una ecografía de datación de la gestación, estableciendo los mecanismos organizativos necesarios, para que esta petición no sea motivo de retraso en la entrada en programa.
- Clasificación de la gestante según grupo de población diana al que pertenece: Grupo I ó Grupo II, para valorar su riesgo individual.
- Información personalizada sobre la detección de alteraciones cromosómicas fetales y otros defectos congénitos que se va a realizar a lo largo del embarazo.
- Comprobación de que los datos de identificación personal disponibles en el sistema están actualizados, especialmente el número de teléfono, incluyendo el teléfono móvil.
- Solicitud de firma del consentimiento o renuncia para entrar en el cribado.
- Solicitud de test BQ, si está dentro del plazo de realización del TC.
- Solicitud de la primera ecografía obstétrica (que incluye el test ECO).

### 5.3 PLAZOS RECOMENDABLES, PREFERENTES Y LÍMITE DE ENTRADA EN EL CRIBADO

Los dos test que constituyen el TC deben realizarse en las semanas en las que es posible realizar una detección fiable:

- Test BQ: Es recomendable que la extracción de sangre se realice entre las semanas 9 y 11 de gestación, *siendo idónea la semana 10*. Plazo máximo: semana 13<sup>+6</sup>.
- Test ECO: Debe realizarse entre las semanas 11 y 13<sup>+6</sup> de gestación, *siendo idónea la semana 12*.

#### **5.4 CONSENTIMIENTO INFORMADO (DOCUMENTOS I Y II)**

Se proporcionará a la gestante información completa y personalizada, teniendo en cuenta su riesgo individual y la EG estimada, explicándole las posibilidades de detección precoz a lo largo del embarazo del Síndrome de Down (T21) y del Síndrome de Edwards (T18), así como de otros defectos congénitos estructurales. Se englobarán en esta explicación inicial todos los cribados de defectos congénitos que se realicen a lo largo del embarazo. La explicación deberá incluir:

- Como se deben interpretar los resultados del TC, tanto positivos como negativos.
- Pasos a seguir en cada momento del proceso de detección, tanto si se obtiene un resultado negativo (riesgo bajo), como si se obtiene un resultado que recomienda la realización de estudios adicionales.
- Cuales son las decisiones que tendrá que tomar, dependiendo de estos resultados.
- Riesgos que comportan estas posibles decisiones para la madre y para el niño.
- Información rigurosa e imparcial, sobre los problemas asociados a las Cromosopatías criadas, así como las posibilidades actuales de las personas aquejadas de éstas.
- Que la decisión la toma la gestante y que sea cual sea ésta, recibirá todo el apoyo necesario por parte de los servicios sanitarios. Se le dará información escrita y se le ofrecerá la posibilidad de consultar las dudas que le surjan (Opcional: Entrega del folleto “Prepara tu embarazo” o del Documento I).
- En el caso de que la gestante pertenezca al grupo I, además de ofrecerle el cribado con TC para que tome sus decisiones con el mayor grado de información posible, se individualizará la información que se le proporciona, explicándole:
  - Que a las embarazadas de 38 o más años en la fecha del parto, se les va a ofrecer la opción de realizar una prueba invasiva, con independencia del resultado del TC.
  - Que a las embarazadas con antecedentes de Cromosopatía en hijos anteriores o si los padres son portadores de ésta o de una alteración genética conocida, se les va a ofrecer la opción de realizar una prueba invasiva, con independencia del resultado del TC.
  - Además, a las embarazadas con antecedentes personales o familiares de enfermedades hereditarias o defectos congénitos de otro tipo, se les proporcionará información adecuada a su caso particular.

#### **5.5 VOLANTE DE SOLICITUD DEL TEST BQ: (DOCUMENTO III)**

En Atención Primaria se imprimirá desde OMI-AP, una vez se hayan introducido en esta aplicación los datos relativos al protocolo “Embarazo-captación”.

En la consulta de obstetricia, en tanto no se pueda disponer del modelo automatizado (SELENE), se dispondrá de modelos en papel. Igualmente se deberá disponer de modelos en papel en los consultorios de atención primaria que no están informatizados.

#### **5.6 ORGANIZACIÓN DE LA CITA PARA EXTRACCIÓN DE SANGRE**

Se organizará la cita, intentando asegurar que se realice en la semana 10 y si esto no es posible, dentro de las semanas preferentes. Excepcionalmente, en captaciones tardías, se ampliará el plazo hasta la semana 13<sup>+6</sup>. En el volante aparecen registradas las fechas preferentes y límite para la cita.

#### **5.7 SOLICITUD DE CITA PARA LA ECOGRAFÍA**

Se solicitará cita para la semana 12. Si la gestación rebasó esta fecha, se pedirá cita urgente en la primera fecha posible, antes de la semana 13<sup>+6</sup>. En el volante se registrarán manualmente las fechas preferentes y límite para la cita, que aparecen en la pantalla de OMI.

La ecografía debe solicitarse con independencia de que la gestante haya decidido participar o no en el cribado, ya que en ella, además de medir la TN, se valoran otros aspectos relacionados con el desarrollo de la gestación.

## 5.8 SITUACIONES ESPECIALES

- Si la gestante renuncia a realizar el TC: Se continuará con el control de embarazo habitual, excluyendo la prueba o pruebas rechazadas.
- Si la gestante acude a su primer control de embarazo después de finalizar la semana 13<sup>+6</sup>:  
En este caso no es posible realizar el TC. Las actuaciones de detección posibles en el segundo trimestre son:
  - Amniocentesis, en mujeres con antecedentes personales o familiares de Cromosomopatía o defectos genéticos y en las de 38 ó más años en la fecha del parto.
  - La Ecografía de la 18-20 semana, además de proporcionar información sobre defectos estructurales, permite valorar otros marcadores ecográficos de Cromosomopatía, si bien su sensibilidad es menor que la del TC.

## 6 EVALUACIÓN

Ámbito temporal: Año natural.

Ámbito poblacional: Área Sanitaria y Comunidad Autónoma.

Indicador	Frecuencia de la medición	Estándar	Método de medición
Número de Gestaciones identificadas en Atención Primaria.	Anual	...	<i>Fuente: OMI-AP.</i> Cuantificación de episodios de embarazo registrados. Códigos CIAP I ó II: W78 + W79.
Captación en plazo de Gestaciones para control.	Anual	90% antes de la semana 11 de gestación.	<i>Fuente: OMI-AP.</i> Cuantificación de 1 <sup>as</sup> visitas de control de embarazo, por semana de gestación. DGP <sup>1</sup> : Edad gestacional de captación.
Proporción de Gestantes que acepta y rechaza entrar en el Cribado.	Anual	...	<i>Fuente: OMI-AP.</i> <i>Selección de datos:</i> 1 <sup>as</sup> vistas de control de embarazo, efectuadas entre las semanas 9 y 13 de gestación. <i>Numerador:</i> N.º de gestantes que aceptan/rechazan el cribado. <i>Denominador:</i> N.º total de 1 <sup>as</sup> vistas en este tramo. DGP <sup>1</sup> : Acepta Test Combinado 1 SI/NO
Estimación de la Captación para el cribado.	Anual	100% de las gestantes que aceptan entrar.	<i>Numerador:</i> N.º de extracciones para test BQ. <i>Fuente: Aplicación informática específica.</i> <i>Denominador:</i> N.º de gestantes que aceptan el cribado. <i>Fuente: OMI.</i>

<sup>1</sup> Dato general del paciente.

## 7 REGISTRO DE DATOS

Registro	Responsable	Custodia	Formato
Historia Clínica de Atención Primaria (ANEXO I).	Profesionales sanitarios que atienden a la gestante.	Centro sanitario.	El establecido en cada centro.
Historia Clínica de Atención Especializada (Para captaciones realizadas en A. Especializada).		Centro sanitario.	El establecido en cada centro.
Cartilla maternal.		Gestante.	Modelo oficial.

## 8 DOCUMENTOS

DOC I. Información para gestantes.

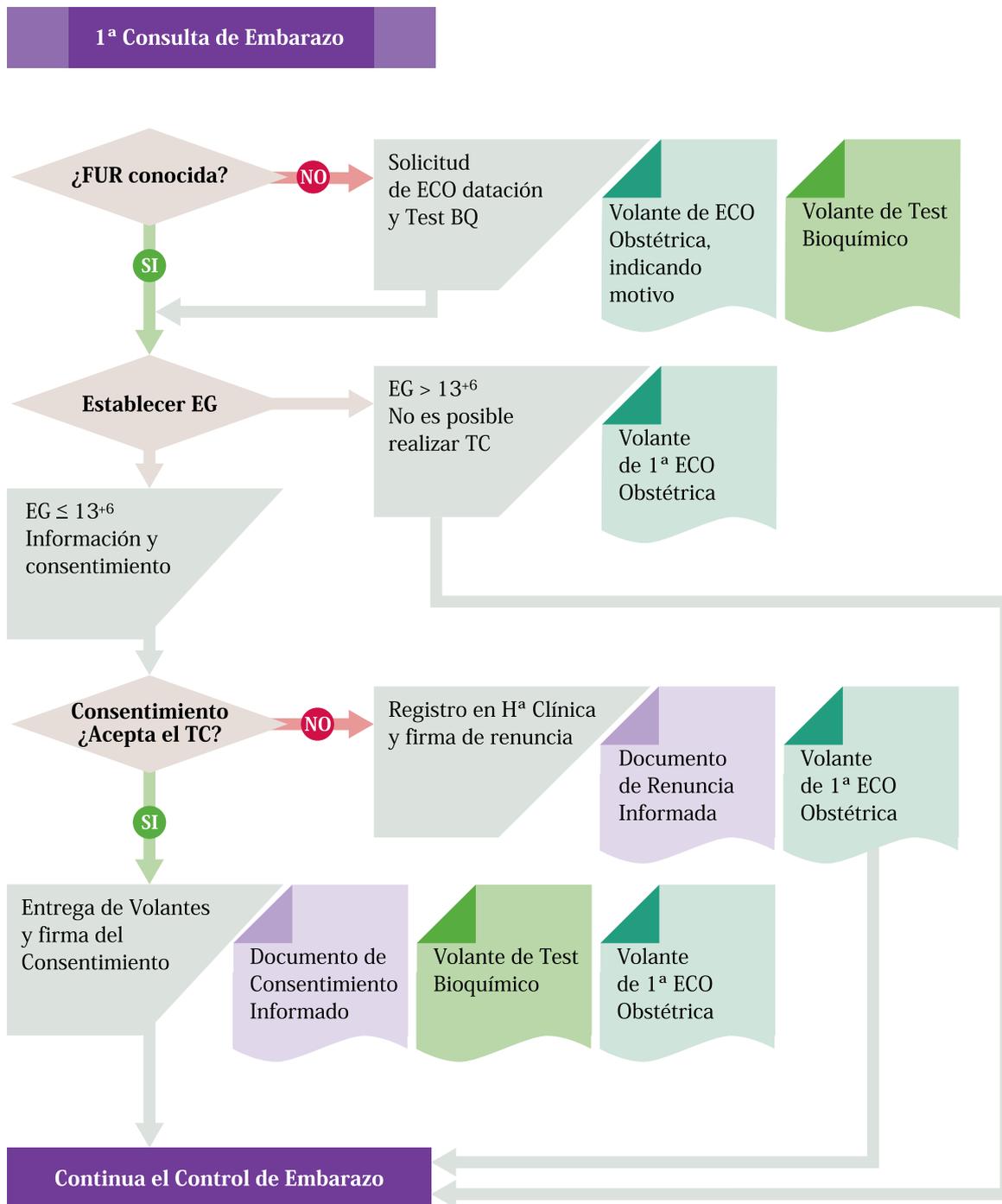
DOC II. Modelos de Consentimiento y Renuncia.

DOC III. Solicitud de Test Bioquímico.

## 9 ANEXOS

ANEXO I: Protocolo de actuación en la primera visita de control de embarazo. Solicitud de TC utilizando OMI-AP.

## ALGORITMO II: SOLICITUD DE TC EN LA 1ª CONSULTA DE EMBARAZO





PROCESO II

**CRIBADO CON TEST COMBINADO  
DE PRIMER TRIMESTRE (TC)**



## SUBPROCESO 2.1

### TEST BIOQUÍMICO Y GESTIÓN DE DATOS

Este subproceso presenta diferencias de gestión entre las dos Unidades de Cribado. A continuación se describe la organización del mismo en la Unidad de Cribado Multicéntrico y al final del capítulo (apdo. 10), se describen los aspectos particulares de la Unidad de Cribado del Área Sanitaria V.

#### 1 DEFINICIÓN FUNCIONAL

Procesos de análisis de muestras de sangre y de gestión de datos, en los cuales:

- Se cuantifican los niveles de  $\beta$ -hCG libre y PAPP-A en suero materno.
- Se registran en la ficha de la gestante estos valores, además de los factores condicionantes que figuran en la solicitud.
- Se gestiona la base de datos y el motor de cálculo del Riesgo Combinado (RC).

#### 2 LÍMITES DEL PROCESO

##### ENTRADAS

Gestantes que aceptan entrar en el cribado, cuyo embarazo se encuentra entre la semana 9 y la semana 13<sup>+6</sup> de gestación.

##### SALIDAS

Gestantes con riesgo bioquímico calculado en edad gestacional adecuada, que entran en el cribado para calcular el RC.

##### LÍMITES MARGINALES

No se abordan en este documento:

- Gestión del Transporte de Muestras desde los puntos de extracción periféricos al laboratorio de referencia.
- Tratamiento preanalítico (separación del suero).

#### 3 DESTINATARIOS Y EXPECTATIVAS A SATISFACER

Destinatarios	Expectativas a satisfacer: Características de calidad
1 Ginecólogo que realiza la ecografía de 1 <sup>er</sup> trimestre y la valoración clínica del RC	<p>Gestión de datos para el cálculo del RC:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que estén registrados los datos epidemiológicos y gestacionales contenidos en el volante de solicitud de test bioquímico, en el momento de realizar la valoración del RC.</li><li>• Disponer de los resultados del test bioquímico en el momento de realizar la valoración del riesgo.</li><li>• Asesoramiento para el manejo de la aplicación informática LifeCycle (consultas, cálculo e informe del RC, explotación de la base de datos...).</li></ul> <p>Valoración del riesgo bioquímico.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Recibir comunicación de valores que requieran atención especial.</li></ul>
2 Profesionales de Atención Primaria.	Comunicación de incidencias, cuando no sea posible calcular el RC, por haberse realizado la extracción fuera de plazo.

## 4 RESPONSABLES Y RECURSOS

### RESPONSABLES

- Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA: Determinación de parámetros bioquímicos, registro de datos de los factores condicionantes y gestión de la base de datos y del motor de cálculo del RC.
- Unidades periféricas de extracción de sangre.
- Laboratorios de los Hospitales de referencia de cada Área Sanitaria: centrifugado y envío de muestras.
- CGSI: Gestión de la aplicación informática.

### RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- Analizador Delfia XPress para la determinación de los marcadores bioquímicos, conectado a la aplicación informática.
- Aplicación informática para cálculo de riesgo (LifeCycle), con licencias de uso y terminales con conexión on-line en el Laboratorio de Bioquímica Clínica y en la Unidad funcional de Genética del HUCA, así como en los Servicios de Ginecología de las Hospitales de Área. El servidor estará ubicado en el SESPA.
- No se requiere dotación extraordinaria de personal, puesto que el programa está insertado en el sistema sanitario desde su inicio, compartiendo los recursos humanos ya existentes.

## 5 ACTIVIDADES Y CRITERIOS DE CALIDAD

### 5.1 OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE

#### REQUISITOS TÉCNICOS: ANEXO II

#### PUNTOS DE EXTRACCIÓN

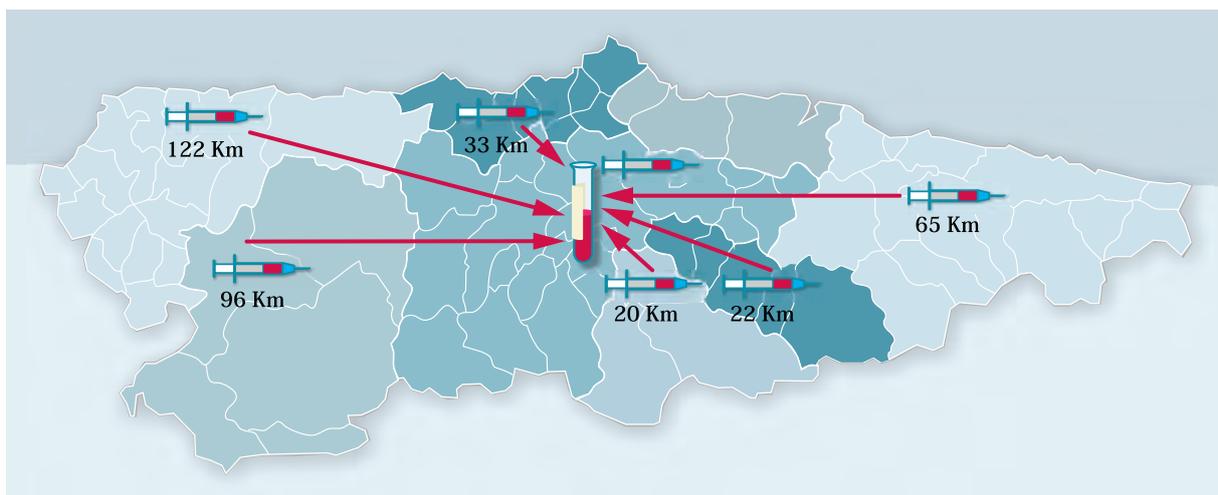
La extracción de las muestras de sangre se realiza en los puntos de extracción existentes en los centros de salud, consultorios y laboratorios de cada área sanitaria.

#### CIRCUITO DE TRANSPORTE DE MUESTRAS

Los puntos de extracción de cada Área Sanitaria, remiten las muestras de sangre total al Laboratorio de su Hospital de referencia, a través del circuito de transporte habitual.

En el Laboratorio de Área se centrifugan las muestras y se separa el suero, conservándolo refrigerado (4-8 °C) hasta su remisión en neveras portátiles con control de temperatura, al área de preanalítica del HUCA. Cuando no es posible garantizar el envío de las muestras de suero en menos de 72 h, las muestras de suero son congeladas a -20 °C hasta su envío.

En la sección de preanalítica del HUCA, se realiza la recepción de las muestras, preparando una alícuota para su envío al área analítica de cribado de Cromosomopatías.



## 5.2 REGISTRO EN LA APLICACIÓN INFORMÁTICA DE FACTORES DE CORRECCIÓN PARA EL CÁLCULO DEL RC

En la ficha individual de cada gestante se registran los factores de corrección para el cálculo de riesgo que figuran en el volante de solicitud del Test BQ: edad materna, peso materno, hábito de fumar, diabetes insulino-dependiente, ascendencia étnica, embarazos anteriores afectados por una Cromosopatía y datos de reproducción asistida.

## 5.3 TEST BIOQUÍMICO DE CRIBADO

### DEFINICIÓN

Cuantificación de la  $\beta$ -hCG libre y la PAPP-A en suero materno, utilizando un método validado con este fin (actualmente Fluoroinmunoensayo heterogéneo y no competitivo con detección mediante DELFIA, automatizado en un autoanalizador Delfia XPress, Perkin Elmer).

### PLAZOS PARA LA REALIZACIÓN DEL TEST

Mujeres que están entre la semana 9 y 11 (aunque es posible realizar el cálculo hasta la semana 13<sup>+6</sup> de gestación, la sensibilidad es menor a partir de la semana 12).

- Semana óptima: Semana 10.
- En el caso particular de que no exista certeza sobre el tiempo de amenorrea, se requiere una ecografía de datación con medida del CRL.
- En el caso particular de que exista donación de óvulos, se requiere conocer la edad de la donante en el momento de dicha donación.

### VALORACIÓN DE LAS CONDICIONES DE MANEJO DE LA MUESTRA

En aquellos casos donde los resultados analíticos alerten sobre la posibilidad de una confusión de muestras o no exista evidencia de que se han mantenido las condiciones adecuadas en el manejo preanalítico de las mismas (por ej.: discordancia entre la fecha de extracción que figura en el formulario de solicitud y la fecha de recepción de las muestras), se contacta con la unidad de extracciones responsable del envío para verificar si es procedente solicitar una nueva extracción confirmatoria.

### COMUNICACIÓN DE RESULTADOS DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS

Los resultados cuantitativos de  $\beta$ -hCG libre y PAPP-A permanecen en la aplicación informática que soporta el programa de cálculo de riesgo para el TC y pueden ser consultados en todo momento (pero no modificados) desde los terminales informáticos de los Hospitales de Área, mediante acceso al programa por vía Web, restringido con clave de operador.

## VALORACIÓN DE RESULTADOS DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS

Concentraciones de  $\beta$ -hCG libre comprendidas entre 0 y 5 mUI/L pueden ser indicativas de error preanalítico, error en la datación gestacional o aborto. Por ello, se investigarán las dos primeras causas (solicitando nueva extracción en caso de duda) y se comunicará la sospecha diagnóstica al solicitante para una vigilancia más estrecha de la paciente, si procede.

Concentraciones de PAPP-A comprendidas entre 0 y 50 mUI/L pueden ser indicativas de error preanalítico, error en la datación gestacional, aborto o alto riesgo para Cromosomopatía fetal. Por ello, se investigarán las dos primeras causas (solicitando nueva extracción en caso de duda) y se comunicará la sospecha diagnóstica al solicitante para una vigilancia más estrecha de la paciente, si procede.

## CÁLCULO Y VALORACIÓN DEL RIESGO BIOQUÍMICO PARA T21/T18

El riesgo bioquímico constituye una parte del cálculo final del riesgo combinado que, en muchos casos, sólo indica un fallo en la datación de la gestación.

No obstante, se comunicará al ginecólogo responsable del seguimiento de la gestante todo valor de riesgo bioquímico que supere 5 veces el riesgo que correspondería según la edad materna. Dado que en la mayoría de los casos la valoración bioquímica se realiza antes de que se haya alcanzado la edad gestacional adecuada para la medida de la TN, la comunicación se realiza directamente sobre la aplicación informática LifeCycle, en el apartado “Notas del espécimen bioquímico” de la paciente. En algún caso puede comunicarse también telefónicamente al responsable del seguimiento del embarazo (médico de atención primaria, ginecólogo o matrona), bien para descartar que se haya producido un aborto diferido o bien para tratar de que la ecografía de TN se programe en la edad gestacional de mayor sensibilidad, si aún es posible, y/o sugerir un seguimiento ecográfico más minucioso.

Asimismo, el apartado de “Notas del espécimen” se emplea para alertar al ginecólogo de aquellas muestras de bioquímica que se hayan extraído en edades gestacionales menos sensibles para el cribado (semanas 12-13 de gestación).

## 5.4 OTRAS ACTIVIDADES A REALIZAR

- Revisión continua del buen funcionamiento del sistema analítico, con verificación diaria del rendimiento, previa y posterior a cada serie analítica, a través del análisis de los materiales de control de calidad interno para los marcadores evaluados.
- Participación en programas de evaluación externa de la calidad mediante intercomparación de resultados a nivel internacional, UKNEQAS, para ambos marcadores bioquímicos.
- Mantenimiento de una Seroteca: Separación de una alícuota de suero de todas las participantes y conservación durante un año, congelada a  $-40^{\circ}\text{C}$ , para posibles comprobaciones, verificaciones o revisiones de las medianas poblacionales.
- Revisión, mantenimiento, explotación y actualización de la base de datos poblacional, incluida la actualización de medianas de cada marcador en función de la edad gestacional, truncajes, puntos de corte, etc.

## 5.5 SITUACIONES ESPECIALES

- Si la edad gestacional es inferior a 9 semanas en el momento de la extracción, se comunica al solicitante del test la necesidad de obtener una nueva muestra en la edad gestacional adecuada.
- Si la edad gestacional es superior a 13<sup>+6</sup> semanas en el momento de la extracción, la aplicación informática no permite introducir la ficha de la gestante, por lo que no aparecerá en la base

de datos. En estos casos, desde el centro gestor se comunica por teléfono al solicitante que no es posible efectuar el cálculo de riesgo.

- En el caso anterior, si por error en la datación de la gestación, se ha introducido la ficha de la gestante y se establece la datación correcta en el momento de hacer la ecografía, aparecerá un mensaje de error al intentar calcular el RC. En este caso, será el responsable de la ecografía quien comunicará el hecho a la gestante.

## 6 EVALUACIÓN

Fuente de datos: Aplicación informática específica.

Indicador	Frecuencia de medición	Estándar	Método de medición
Semana de entrada en el Cribado de las gestantes que participan.	Anual	90% realizan la extracción en la semana 10 de gestación.	<i>Numerador:</i> N.º de muestras de sangre recibidas, por semana de gestación.
Semana de entrada en el Cribado de las gestantes que completan el TC.			<i>Denominador:</i> N.º total de muestras de sangre recibidas en el período.
Calidad del test bioquímico.	Anual	0.90 – 1.10	Mediana de los MoM de cada parámetro.

## 7 REGISTRO DE DATOS

Registro de datos	Profesional Responsable	Custodia	Formato
Identificación de las muestras a conservar en la seroteca.	Centro gestor de datos del Programa.	HUCA / CGSI	PSM
Resultados de los marcadores bioquímicos (concentración y riesgos).	Facultativo bioquímico del HUCA.	SESPA / CGSI	Aplicación informática específica
Datos epidemiológicos de las gestaciones.	Centro gestor de datos del Programa.	SESPA / CGSI	

## 8 ANEXOS

ANEXO II: Requisitos técnicos para la obtención y manipulación de muestras de sangre, para determinación de PAPP-A y  $\beta$ -hCG libre.

## 9 BIBLIOGRAFÍA<sup>8,9</sup>

## 10 ASPECTOS ORGANIZATIVOS ESPECÍFICOS DEL TEST BIOQUÍMICO Y LA GESTIÓN DE DATOS, EN LA UNIDAD DE CRIBADO DEL AREA SANITARIA V

A continuación se describen los aspectos organizativos específicos de esta Unidad de Cribado. El resto del proceso es similar al desarrollado en los apartados anteriores.

### 10.1 RESPONSABLES

- De la determinación y registro de datos de los parámetros bioquímicos, así como del registro de datos de los factores condicionantes: Servicio de Análisis Clínicos del Hospital de Cabueñes.
- De la gestión de la base de datos: Servicio de Ginecología del Hospital de Cabueñes.
- De la gestión de la aplicación informática y del motor de cálculo del RC: Empresa suministradora de la aplicación informática (Siemens).

### 10.2 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- Analizador Inmulite 2000, para la determinación de los marcadores bioquímicos.
- Aplicación informática para cálculo de riesgo (Prisca4), con licencias de uso y terminales en el Laboratorio de Análisis Clínicos y en el Servicio de Ginecología del Hospital de Cabueñes y servidor ubicado en este último Servicio.

### 10.3 TEST BQ DE CRIBADO

- **Definición**  
Cuantificación de la  $\beta$ -hCG libre y la PAPP-A en suero materno, utilizando un método validado con este fin, actualmente Ensayo quimioluminiscente inmunométrico (Siemens).
- **Plazos para la realización del test**
  - Recomendables: Semanas 9–11 de gestación. Semana idónea: 10.
  - Fechas límite: Semanas 8–13<sup>+6</sup> de gestación. (aunque es posible realizar el cálculo hasta la semana 13<sup>+6</sup> de gestación, la sensibilidad es menor a partir de la semana 12).

## SUBPROCESO 2. 2

# TEST ECOGRÁFICO DEL PRIMER TRIMESTRE Y VALORACIÓN CLÍNICA DEL RIESGO COMBINADO (RC)

## 1 DEFINICIÓN FUNCIONAL

Proceso de atención a la gestante, en el que:

- Se mide la Translucencia Nucal (TN), en el transcurso de la ecografía del primer trimestre.
- Se registran en la aplicación informática los valores en mm. de la TN y CRL, así como la fecha de realización de la ecografía.
- Se obtiene de la aplicación informática el valor numérico del riesgo de que el feto sea portador de T21 o de T18 (RC).
- Se comunican los resultados a la gestante y se le ofrece la posibilidad de realizar una técnica invasiva para diagnóstico de confirmación si el RC supera los valores establecidos como punto de corte para cada una de las patologías cribadas.

## 2 LÍMITES DEL PROCESO

### ENTRADAS

Gestantes que aceptan realizar el cribado, cuyo embarazo se encuentra entre la semana 11 y la semana 13<sup>+6</sup> de gestación.

### SALIDAS

1. Seguimiento de embarazo conforme al protocolo habitual
  - Gestantes con TC (-), sin antecedentes de Cromosopatía o enfermedad hereditaria y edad inferior a 38 años.
  - Gestantes con TC (+) que rechazan la prueba invasiva.
2. Cita para prueba invasiva
  - Gestantes con TC (+) que aceptan realizarla.
  - Gestantes con TC (-) y antecedentes de Cromosopatía, enfermedad hereditaria o con 38 ó más años, que aceptan realizarla.
3. Oferta de actuaciones de diagnóstico en el segundo trimestre
  - Gestantes que no han completado los dos test en plazo.

### 3 DESTINATARIOS Y EXPECTATIVAS A SATISFACER

Destinatarios	Expectativas a satisfacer: Características de calidad
1 Gestante.	<b>Accesibilidad:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que el test ecográfico se realice en su Hospital de referencia.</li><li>• Que el test ecográfico y la emisión de Informe de resultados del TC se realicen en el transcurso de una única visita.</li></ul> <b>Comunicación:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que se le proporcione información objetiva, imparcial y respetuosa, con un lenguaje sencillo y comprensible.</li><li>• Que se le aclaren las dudas que las distintas informaciones le hayan generado.</li></ul>
2 Pareja y/o acompañante.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si la gestante lo desea, se les harán extensivas las características enumeradas en el apartado anterior.</li></ul>
3 Profesionales de Atención Primaria.	<b>Comunicación:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Se emitirá informe, por el cauce establecido, del resultado del TC.</li></ul>

### 4 RESPONSABLES Y RECURSOS

#### RESPONSABLES

Servicios de Ginecología de los Hospitales de referencia de cada Área Sanitaria.

#### RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- Deberá disponerse de un ecógrafo/s de alta calidad, provisto/s de la función “video-loop” y con calipers que permitan una exactitud de medición de 0,1 mm. (FMF).
- El/los ecografistas dispondrán al menos de 15 minutos por consulta.

### 5 ACTIVIDADES Y CRITERIOS DE CALIDAD

#### 5.1 TEST ECOGRÁFICO DE CRIBADO

##### DEFINICIÓN

Medida de la TN, en el transcurso de la ecografía del primer trimestre de embarazo.

##### PLAZO PARA LA REALIZACIÓN DEL TEST

- Mujeres que están entre la semana 11 y 13<sup>+6</sup> de gestación.
- Semana óptima: Semana 12.
- Para medir la TN, el feto deberá tener un CRL entre 45 y 84 mm. En el caso particular de la semana 11, si el CRL es menor de 45 mm. se le dará nueva cita, valorando la necesidad de darle nueva cita también para la extracción bioquímica.

#### 5.2 GESTIÓN DE CITAS EN PLAZO

En cada Área se establecerán los mecanismos necesarios, conforme a su organización interna, para garantizar que la cita a las gestantes se realiza en las semanas óptimas.

### 5.3 REQUISITO PREVIO: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Antes de realizar la ecografía, se le preguntará a la gestante si ha recibido información sobre la prueba y si necesita aclaraciones sobre la misma. Se le suministrará información personalizada y se recogerá el documento de consentimiento o de renuncia, firmado.

### 5.4 ACTIVIDADES A REALIZAR EN LA ECOGRAFÍA DEL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO

- Datación ecográfica de la gestación.
- Medición de la TN, utilizando los criterios de la Fetal Medicine Foundation (ANEXO III)
- Estudio de la morfología básica de la cabeza, tronco y extremidades fetales, con el fin de detectar anomalías mayores potencialmente visibles, sin perjuicio del estudio ecográfico a realizar en el segundo trimestre.

### 5.5 ACTIVIDADES A REALIZAR PARA VALORAR EL RIESGO DE ANOMALÍA CROMOSÓMICA

- Registro en la aplicación informática de cálculo de riesgo de los datos necesarios para éste: fecha de la ecografía, CRL (en mm) y TN (en mm).
- Se introducirá un valor único de TN, el valor más alto, ya que si se introduce más de uno, el programa utilizaría para el cálculo la media de valores. Excepción: Cuando no se puede diferenciar el cordón umbilical, se pueden introducir los dos valores, para que el programa calcule la media.
- Comprobación de que el test bioquímico se ha realizado en las semanas adecuadas. De no ser así, si se está dentro de plazo, se pedirá nueva extracción de sangre y se dará nueva cita para valoración e informe.
- Obtención del valor numérico del RC.
- Valoración individualizada de otros parámetros: Edad y antecedentes personales o familiares de Cromosomopatías o de enfermedad hereditaria (pertenencia al grupo I de la población diana).

### 5.6 PUNTO DE CORTE PARA CONSIDERAR POSITIVO EL TC

TC (-): Riesgo Bajo	TC (+): Precisa estudios complementarios
< 1:250	≥ 1:250

### 5.7 INFORME DE RESULTADOS

Se informará a la gestante sobre el resultado del TC, en términos de Riesgo bajo / Precisa estudios complementarios, y se anotará éste en su Cartilla maternal o bien se le entregará el informe automatizado (DOCUMENTO IV). Para evitar ansiedad innecesaria en la gestante, no se registrará el valor numérico del RC, salvo solicitud expresa de ésta.

### 5.8 OFERTA DE PRUEBAS INVASIVAS

- Cuando el resultado del TC sea positivo o se den otras circunstancias personales en la gestante que supongan un riesgo de alteración cromosómica elevado, se le ofrecerá la posibilidad de realizar una prueba invasiva para confirmar el diagnóstico.
- Tipo de prueba invasiva: Amniocentesis o Biopsia Corial. En el ANEXO IV se establecen las indicaciones de cada una de ellas.

- Se explicará el alcance y los riesgos que conlleva la técnica de elección y se pedirá consentimiento o renuncia por escrito. La decisión de realizar la prueba es voluntaria.
- Si la gestante decide no realizar la prueba invasiva, continuará con los controles de embarazo habituales.
- Se registrarán en la aplicación informática los motivos de oferta de la prueba invasiva (Riesgo alto/ Edad  $\geq 38$  años / Historia anterior / Indicación ecográfica / Otros), así como la aceptación o renuncia por parte de la gestante.

## 5.9 SITUACIONES ESPECIALES

- En el caso de encontrar una TN por encima del Percentil 95 para la edad gestacional, con independencia del resultado positivo o negativo del TC y la realización o no de prueba invasiva, se considerará una gestación de riesgo y se realizará el seguimiento previsto para estos casos (Protocolo de control de embarazo de riesgo).
- Si la gestante no ha completado el TC: Se le ofrecerán las opciones de detección o diagnóstico posibles en el segundo trimestre, conforme a las características de edad y antecedentes personales y familiares.

## 6 EVALUACIÓN

Fuente de datos: Aplicación informática específica.

Indicador	Frecuencia de medición	Estándar	Método de medición
Proporción de gestantes en programa, que completan el TC.	Anual	100%	<i>Numerador:</i> N.º de gestantes que realizan los dos Test dentro de plazo. <i>Denominador:</i> N.º total de gestantes que realizan Test BQ (entrada en el Cribado).
Semana de medición de la TN, de las gestantes que completan el TC.	Anual	90% realizan la ECO en la semana 12 de gestación.	<i>Numerador:</i> N.º de gestantes que acuden a realizar la ECO, por semana de gestación. <i>Denominador:</i> N.º de gestantes con TN medida.
Motivo de las pérdidas en la medición de la TN.	Anual	0 pérdidas por: "otra causa".	<i>Numerador:</i> N.º de gestantes que hacen Test BQ, pero no Test ECO, según motivo (*). <i>Denominador:</i> N.º total de gestantes que hacen Test BQ, pero no Test ECO.
Motivos de oferta de la prueba invasiva (PI).	Anual		<i>Numerador:</i> N.º de gestantes a las que se ofrece PI, según el motivo de oferta (**). <i>Denominador:</i> N.º total de gestantes a las que se ofrece una PI.
Rechazo de la prueba invasiva (PI).	Anual		<i>Numerador:</i> N.º de gestantes que aceptan y rechazan la PI. <i>Denominador:</i> N.º total de gestantes a las que se ofrece una PI.
Calidad del test ecográfico.	Anual	0.90 – 1.10	Mediana poblacional de los MoM de la TN.

(\*) Motivo de Pérdida de TN: AE, IVE, "otra causa".

(\*\*) Motivos de oferta: Riesgo alto, edad  $\geq 38$  años, historia anterior, indicación ecográfica y otros.

## 7 REGISTRO DE DATOS E IMAGENES

Registro	Responsable	Custodia	Formato
Se guardará la imagen de la ECO, durante un año.	Profesional que realiza la ECO.	Centro sanitario.	Ecógrafo. Transitoriamente, hasta que sea posible incorporar las imágenes a la Hª Clínica electrónica.
Fotografía en papel de la ECO.	Profesional que realiza la ECO.	Centro sanitario.	Historia Clínica. Debe llevar el nombre del hospital, fecha y hora.
Valor de la TN y CRL en mm, Fecha de la ecografía y EG.	Profesional que realiza la ECO.	Centro sanitario y Centro coordinador.	· Aplicación informática específica. · Historia Clínica.
Valor numérico del RC.	Profesional que realiza la ECO.	Centro sanitario y Centro coordinador.	· Historia Clínica.

## 8 DOCUMENTOS

DOC IV. Informe de resultados del TC.

## 9 ANEXOS

ANEXO III. Técnica de medición de la TN.

ANEXO IV. Indicaciones de las Pruebas invasivas y tipo de prueba a elegir.

## 10 BIBLIOGRAFÍA<sup>10,11,12,13,14,15,16,17,18</sup>



## SUBPROCESO 2.3

# EVALUACIÓN DE RESULTADOS DEL CRIBADO CON TEST COMBINADO DE PRIMER TRIMESTRE

### 1 RESPONSABLES

**DE LA EVALUACIÓN:** Cada uno de los Centros de Coordinación y Gestión de datos, es responsable de la evaluación correspondiente a su Unidad de Cribado. La evaluación de resultados de la Comunidad es responsabilidad de la DGSP/ Servicios centrales del SESPA, agregando los datos facilitados por ambas Unidades.

**DEL REGISTRO DE DATOS EN LAS APLICACIONES INFORMÁTICAS ESPECÍFICAS (LifeCycle y Prisca4):**

- **Unidad de Cribado Multicéntrico:** Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA, Servicios de Ginecología de los Hospitales que participan y Unidad Funcional de Genética del HUCA.
- **Unidad de Cribado del Área Sanitaria V:** Servicios de Análisis Clínicos y de Ginecología, del Hospital de Cabueñes.

### 2 REGISTRO DE DATOS

Registro de datos	Centro / Servicio Responsable	Custodia	Formato
<ul style="list-style-type: none"><li>• Resultados del Test BQ.</li><li>• Factores condicionantes.</li><li>• Búsqueda activa de resultados de la gestación en situaciones especiales.</li></ul>	Centro Gestor de datos de cada Unidad de Cribado.	Centros sanitarios / CGSI	Aplicación informática específica
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fecha de la ecografía y valores de la TN y CRL en mm.</li><li>• Motivos de oferta de la prueba invasiva.</li><li>• Resultado de la gestación.</li></ul>	Servicios de Ginecología de los Hospitales participantes.		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Resultado de la prueba invasiva.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Unidad de Genética del HUCA.</li><li>• Centro gestor de datos de la U.C. del Área V</li></ul>		

### 3 MÉTODO

**ÁMBITO TEMPORAL:**

- Año natural: Gestantes que entran en el cribado en el año natural y que han tenido tiempo de finalizar su embarazo (transcurridos 9 meses desde la última entrada).
- Indicadores acumulados.

**ÁMBITO POBLACIONAL:** Área geográfica de implantación y CCAA.

**SITUACIONES ESPECIALES:** Desde el centro gestor de la base de datos, se recogerán activamente los datos de resultado de la gestación, cuando el parto se desarrolla en un centro que no participa en el programa. En su caso, se solicitarán estos datos trimestralmente al Hospital y/o al Centro de salud que atiende a la gestante; en caso de que no sea posible obtener la información por este método, se contactará directamente con la mujer, mediante llamada telefónica.

## PUNTO DE CORTE PARA CONSIDERAR POSITIVO EL TEST COMBINADO

Para T 21	Para T 18
1:250	1:250

### INDICADORES

Fuente de datos: Aplicaciones informáticas específicas. Número de partos y de gestaciones atendidas: Sistema Información del SESPA.

Ámbito poblacional: Gestantes que completan el TC.

Ámbito geográfico: Área Sanitaria y global.

Indicador	Frecuencia de medición	Estándar
1 Tabla descriptiva de Casos de T21 y T18, en la que se recogerá para cada uno: Edad materna, EG, fecha de realización de los Test, valor de la TN y del RC y Área Sanitaria de realización del TC.	Anual	
2 N.º y % de gestaciones sin datos del resultado. 3 N.º de gestaciones para análisis (con datos del resultado). 4 Estimación de cobertura de TC completo, en relación al n.º de partos. 5 Estimación de cobertura de TC completo, en relación al n.º de gestaciones controladas en A. Primaria.	Anual	
6 Distribución por edad de la población cribada: Mediana, rango. Frecuencias absolutas y relativas de los siguientes grupos etarios: <20, ≥ 35 y ≥ 38. 7 Capacidad del Test, global y para cada una de las patologías cribadas, por grupos de edad: · Frecuencia absoluta de positivos y negativos, afectados y no afectados (tabla tetracórica). · Tasa de detección o Sensibilidad (S), Especificidad, Valores predictivos y Cocientes de probabilidad. · Tasa de falsos positivos. (N.º FP / N.º gestaciones con TC completo). 8 Rendimiento del test, global y para cada una de las patologías cribadas, por grupos de edad: · N.º de test bioquímicos necesarios para detectar un caso. · N.º de TC necesarios para detectar un caso. · N.º de Pruebas invasivas necesarias para detectar un caso.	Bianual	S >80% FP <5%
9 Valoración de datos relativos a gestaciones con TC completo, que finalizan en AE, IVE, MIU o de las que no tenemos información del resultado.		

# DOCUMENTOS



# DOCUMENTO I

## INFORMACIÓN PARA GESTANTES

### CRIBADO COMBINADO DE CROMOSOMOPATÍAS

#### ¿Qué es el Cribado Combinado de Cromosomopatías?

Es un procedimiento de detección precoz, dirigido a todas las embarazadas, que nos permite valorar la probabilidad de que el feto esté afectado por un Síndrome de Down u otras anomalías cromosómicas menos frecuentes, como el Síndrome de Edwards.

#### ¿Por qué realizar una prueba de detección precoz de las anomalías cromosómicas?

Existen algunas alteraciones congénitas debidas a anomalías cromosómicas. La más frecuente es el Síndrome de Down, en el que existe un cromosoma en exceso (el número 21), que puede causar retraso mental y malformaciones en grado variable. El riesgo de tener un hijo con este problema aumenta con la edad materna, aunque es posible a cualquier edad.

Actualmente pueden realizarse pruebas de estimación de riesgo individual para cada embarazada, cuyos resultados son orientativos. No diagnostican el problema, sólo hacen una valoración del riesgo, que puede ser mayor o menor al riesgo que, de forma natural, se tiene por la edad.

Si todas las embarazadas hicieran estas pruebas, sería posible detectar más del 80% de todos los casos de Síndrome de Down y Síndrome de Edwards.

En Asturias, como en muchas otras Comunidades autónomas, hemos elegido como prueba de cribado el Test Combinado del primer trimestre.

Esta prueba no tiene ningún riesgo para la madre ni para el feto, lo que permite ofrecerla a todas las embarazadas.

Si el resultado del Test es positivo, se le ofrecerá la posibilidad de realizar una amniocentesis u otra prueba invasiva para saber con certeza si el feto está afectado por una de estas enfermedades. No aconsejamos hacer amniocentesis en todos los embarazos ya que es una técnica que tiene algunos riesgos, entre ellos, el de pérdida del feto en el uno por ciento de los casos aproximadamente.

#### ¿En qué consiste el Test Combinado del primer trimestre?

Consiste en combinar el resultado de dos tipos de pruebas, un análisis de sangre y una ecografía.

El análisis de sangre se realiza a la vez que el resto de los análisis que se solicitan en el primer control de su embarazo y en la ecografía de rutina del primer trimestre, además de otras valoraciones, se mide el llamado “pliegue nucal”, que consiste en medir el grosor de una zona del cuello del feto.

Estas pruebas tienen mayor fiabilidad cuando se realizan en unas semanas concretas, por lo que aconsejamos que respete las fechas que el personal sanitario le asigne para realizarlas.

El resultado del Test nos informa sobre la probabilidad de que el feto esté afectado por una de las anomalías cromosómicas citadas.

### ¿Qué significa un resultado de Bajo Riesgo?

Significa que es poco probable que el feto tenga un Síndrome de Down o un Síndrome de Edwards, aunque no significa que no exista absolutamente ningún riesgo. Si el resultado del Test indica que el riesgo es bajo no le vamos a recomendar ninguna otra prueba.

### ¿Qué sucede cuando se recomiendan estudios complementarios?. ¿Cuáles son los siguientes pasos?

En este caso se le ofrecerá la posibilidad de realizar una amniocentesis u otra prueba invasiva para confirmar o descartar, con certeza, la existencia de estas alteraciones cromosómicas.

Es importante que sepa que, de todas las mujeres que tienen que realizar estudios o pruebas invasivas complementarias, solamente se va a confirmar el diagnóstico en muy pocos casos, ya que la frecuencia de estas enfermedades es pequeña.

### ¿Qué sucede si se confirma una anomalía cromosómica?

En el caso de que se diagnostique una anomalía cromosómica, puede usted interrumpir su embarazo si así lo decide.

En cualquier caso, recibirá toda la información necesaria sobre las consecuencias de la enfermedad detectada en el feto y las alternativas existentes, para que pueda tomar la decisión que considere más adecuada. Solo usted tiene derecho a decidir y se respetará su decisión sea cual sea.

### ¿Es obligatorio realizarse esta prueba?

No, la decisión de participar en este programa es suya. Si decide no participar, no se le solicitará la prueba y continuará con el seguimiento habitual de su embarazo. No olvide que podrá contar siempre con el apoyo y la información por parte de los/as profesionales sanitarios/as que la atienden.

## DOCUMENTO II

### MODELOS DE CONSENTIMIENTO Y RENUNCIA AL TEST COMBINADO



N.º Historia ..... N.º S.S. ....  
Primer apellido .....  
Segundo apellido .....  
Nombre ..... Sexo .....  
Edad: ..... Fecha de nacimiento .....

#### **DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO / RENUNCIA INFORMADO** (táchese lo que no proceda) **PARA CRIBADO COMBINADO DE CROMOSOMOPATÍAS**

Se encuentra usted al inicio de su embarazo. Como sabe, existen algunas alteraciones congénitas debidas a defectos cromosómicos. La más frecuente es el Síndrome de Down, en el que existe un cromosoma en exceso (el número 21), que puede causar retraso mental y malformaciones en grado variable. El riesgo de tener un hijo con este problema aumenta con la edad materna, aunque es posible a cualquier edad.

Actualmente pueden realizarse pruebas de estimación del riesgo individual para cada embarazada, cuyos resultados son orientativos. NO diagnostican el problema, sólo hacen una valoración del riesgo, que puede ser mayor o menor al riesgo que, de forma natural, se tiene por la edad. Si todas las embarazadas hicieran estas pruebas, sería posible detectar más del 80% de los casos de Síndrome de Down y de otras alteraciones menos frecuentes, como el Síndrome de Edwards.

Estas pruebas consisten en un análisis de sangre y una ecografía, por lo que no tiene ningún riesgo para usted ni para su hijo.

Debe conocer que los resultados no son definitivos y que es posible que se produzcan falsos positivos (prueba alterada o positiva con feto normal) y falsos negativos (prueba normal o negativa con feto afectado).

Cuando la prueba de cribado resulte positiva, se le ofrecerá la posibilidad de realizar otra prueba diagnóstica concluyente (amniocentesis o biopsia corial), que ya son pruebas invasivas y con riesgo. En el caso de que la prueba diagnóstica fuera positiva, podría Ud. si así lo decide, interrumpir su embarazo.

Hacerse o no estas pruebas de cribado (analítica y ecográfica), es absolutamente voluntario para usted.

---

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y se me ha permitido realizar todas las observaciones y me han aclarado todas las dudas que he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar la decisión que ahora manifiesto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance y los objetivos de la prueba.

**Y, en tales condiciones, SOLICITO Y CONSIENTO participar** en el Programa de Detección de Anomalías Cromosómicas Fetales.

En ....., a ..... de ..... de .....

Firma del profesional sanitario que informa

Firma del PACIENTE o su REPRESENTANTE LEGAL

Fdo.: D/Dña. ....

Fdo.: D/D<sup>a</sup> .....

(Nombre y dos apellidos)

(Nombre y dos apellidos)

Profesión:.....

D.N.I. .... Co-

legiado N.º.....

Parentesco:.....

---

---

**La gestante o su representante legal RENUNCIA A / REVOCA EL CONSENTIMIENTO ANTERIORMENTE PRESTADO PARA** participar en el Programa de Detección de Anomalías Cromosómicas Fetales.

En ....., a ..... de ..... de .....

Firma de la GESTANTE o su REPRESENTANTE LEGAL

Fdo.: D/D<sup>a</sup> .....

(Nombre y dos apellidos)

D.N.I. ....

Parentesco:.....



GOBIERNO DEL  
PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD  
Y SERVICIOS SANITARIOS

## DOCUMENTO III

### SOLICITUD DE TEST BIOQUÍMICO



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

#### CRIBADO DE CROMOSOMOPATIAS: TEST COMBINADO DE PRIMER TRIMESTRE

Nº muestra:

##### Datos de la embarazada

DNI / Pasaporte / NI :

Apellidos:

Nombre:

Teléfono:

Fecha de nacimiento:

FUR:

Peso:      Kg

Fumadora:       Sí       No

Diabetes insulino dependiente:       Si       No

Ascendencia étnica:       Caucásica

Africana

Oriental

Otra: .....

##### Antecedentes personales:

Sin antecedentes relacionados con cromosomopatias / DTN

Embarazo previo afectado de:       Síndrome de Down

Síndrome de Edwards

DTN

Historia familiar de:       Síndrome de Down

Síndrome de Edwards

DTN

¿Es un embarazo por reproducción asistida?\*       Sí       No

Técnica empleada:       FIV       Inseminación artificial       Otros

¿Hubo donación de óvulos (propia o ajena)?       Sí       No      Edad de la donante: \_\_\_\_\_

##### Parámetros bioquímicos

Fecha extracción:      /      /

Semana gestacional en la fecha de extracción:

Hora de extracción: \_\_\_\_\_

Fecha de congelación:      /      /

\* La muestra de sangre debe ser extraída en un tubo con tapón rojo y el suero, una vez separado en un tubo, debe ser conservado a 4°C hasta su envío por el transporte habitual, junto con el formulario, al Servicio de Bioquímica del HUCA.

**IMPORTANTE:** El plazo máximo de envío de las muestras es de 72 h desde su extracción. En caso de no poder cumplirse dicho plazo (ej: fines de semana y festivos) las muestras de suero deben congelarse lo antes posible y permanecer conservadas a -20°C hasta su envío, dejando constancia por escrito de la fecha de congelación en el presente formulario.



## DOCUMENTO IV

### INFORME DE RESULTADOS DEL RIESGO COMBINADO



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CENTRO SANITARIO

N.º Historia ..... N.º S.S. ....  
Primer apellido .....  
Segundo apellido .....  
Nombre ..... Sexo .....  
Edad: ..... Fecha de nacimiento .....

#### INFORME DEL CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS DE PRIMER TRIMESTRE

Tipo de prueba: Test Combinado de Primer Trimestre

Resultados:

Riesgo para S. de Down: Bajo / Necesita estudios complementarios

Riesgo para S. Edwards: Bajo / Necesita estudios complementarios

En ....., a ..... de ..... de .....

Firma

Fdo.: ..... Colegiado N.º .....  
(Nombre y dos apellidos)



# ANEXOS



## ANEXO I

### PRIMERA VISITA DE CONTROL DE EMBARAZO: SOLICITUD DE TEST COMBINADO DE 1<sup>ER</sup> TRIMESTRE (TC) UTILIZANDO OMI-AP

- 1 Abrir nuevo episodio de embarazo codificándolo como W78 o W79 (embarazo confirmado deseado o no deseado). Cualquier otro diagnóstico: amenaza de aborto, hemorragia, etc. debe abrirse como episodio independiente de éste, aunque sea la causa que origine la captación o 1<sup>a</sup> visita.  
Para que los protocolos queden almacenados correctamente en el episodio actual, deben estar cerrados los episodios de embarazo anteriores.
- 2 Entrar en el PLAN PERSONAL JERÁRQUICO de la embarazada y abrir el Protocolo “EMBARAZO-CAPTACIÓN-SESPA” y dentro de él, la pestaña “Cromosomopatías”.
- 3 Registrar la fecha de la última regla (FUR). OMI-AP calcula de manera automática la fecha probable de parto (FPP) y la muestra en pantalla. Debe introducirse manualmente la edad gestacional (EG).  
De manera excepcional, ante ciclos muy irregulares o desconocimiento total de la FUR que hagan imposible estimar la EG, se solicitará una ecografía de datación de la gestación, utilizando el volante de “1<sup>a</sup> ECO obstétrica”, modalidad “Urgente”. Si se sospecha que la espera por el resultado ecográfico puede comprometer la realización del Test bioquímico dentro de plazo, se solicitará éste sin demora.
- 4 Una vez calculada la EG, se valorará si está dentro de plazo para realizar el TC. OMI-AP calcula de manera automática las fechas idóneas y la fecha límite para la solicitud de cada uno de los test y las muestra en pantalla.

	Plazos para la realización del TC Semanas de gestación		
	Recomendable	Preferente / Idónea	Fecha límite
Test Bioquímico	9 – 11 <sup>+6</sup>	10 – 10 <sup>+6</sup>	13 <sup>+6</sup>
Test Ecográfico	11 – 13 <sup>+6</sup>	12 – 12 <sup>+6</sup>	13 <sup>+6</sup>

- 5 Si está dentro de plazo, explicar los objetivos del TC y la secuencia de actuaciones posteriores en cada caso y solicitar la firma del consentimiento o la renuncia por escrito (DOC II). Si la gestante renuncia a realizar el TC y no firma el documento, se registrará el hecho en la Historia Clínica.
- 6 Volante de solicitud del Test BQ (DOC III): Cubrir todos los datos del mismo (peso, existencia o no de diabetes insulino dependiente, tabaco, ascendencia étnica y antecedentes de Cromosomopatías personales o familiares; en embarazos tras técnicas de reproducción asistida, fecha de extracción del óvulo y edad de la donante...) e imprimir el documento, pulsando sobre el símbolo de impresora en la parte inferior izquierda de la ventana.

- 7 Se citará para la extracción de sangre según la fecha preferente/idónea recomendada que aparece en pantalla (semana 10). En captaciones tardías, se citará lo antes posible (fecha límite: semana 13<sup>+6</sup>). Se solicitará la analítica del 1<sup>er</sup> trimestre aprovechando la misma extracción.
- 8 Se solicitará también la “1<sup>a</sup> ECO Obstétrica”, registrando en el volante de ecografía las fechas recomendadas que aparecen en pantalla (semana 12). Aunque la gestante renuncie a realizar el TC o llegue tarde para éste, debe recomendarse la Ecografía, ya que aporta otra información de interés para el seguimiento del embarazo.
- 9 Comprobar previamente los teléfonos (incluido el móvil) de los volantes. Si no están actualizados, cubrirlos directamente en la plantilla y en el volante de radiología.
- 10 Si está fuera de plazo se solicitará únicamente la 1<sup>a</sup> ECO Obstétrica, informándola de que no es posible realizar el TC, así como de las posibilidades de diagnóstico tras el estudio ecográfico de la semana 20 de gestación. Si la gestante tiene 38 ó más años (en el momento del parto), se le informará además de que se le va a ofrecer la posibilidad de realizar una amniocentesis a partir de la semana 15.

## ANEXO II

### REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE, PARA DETERMINACIÓN DE PAPP-A Y $\beta$ -HCG

#### PREPARACIÓN DEL PACIENTE Y OBTENCIÓN DEL ESPÉCIMEN

El espécimen de sangre se recogerá por punción venosa, preferiblemente en la semana 9-10 del embarazo. Se admitirán muestras de captación tardía (Semana gestacional: 12-13), en cuyo caso se indicará en una nota interna la menor sensibilidad del cribado bioquímico al acercarse al segundo trimestre de la gestación.

No se requiere ninguna preparación especial de la paciente.

El volumen mínimo requerido es de 1 mL de sangre total (para proporcionar aproximadamente 0.5 mL de suero), recogida en tubo de flebotomía sin aditivos (ni anticoagulantes ni activadores de la coagulación).

#### MANIPULACIÓN

Una vez extraído el espécimen, se dejará retraer el coágulo y se remitirá lo antes posible al laboratorio para la separación del suero por centrifugación. Estabilidad: Una vez separado el suero, la PAPP-A es estable en muestras refrigeradas (2-8°C) durante 6 días, según el fabricante. Sin embargo, la  $\beta$ -hCG libre sólo es estable 3 días si las muestras permanecen refrigeradas (4-8°C).

Dada la estabilidad de los parámetros, las muestras de suero se conservarán refrigeradas (4-8 °C) hasta su envío, por el conducto establecido en cada caso, al área de Cribado de Cromosomopatías del Servicio de Bioquímica del HUCA. En caso de que no pueda garantizarse que dicho envío se realice en las 72 h siguientes a la extracción, las muestras de suero se conservarán y transportarán congeladas (-20 °C).

#### REQUISITOS DE ACEPTABILIDAD DEL ESPÉCIMEN

Los especímenes deben recibirse acompañados del volante de solicitud del test BQ, utilizando el modelo establecido en este documento, en las condiciones de conservación descritas en el apartado anterior.

No se procesarán aquellos especímenes correspondientes a gestantes que no se encuentren en la edad gestacional adecuada para participar en el programa (entre 9 y 13<sup>+6</sup> semanas de gestación).

#### INTERFERENCIAS ANALÍTICAS

No existe interferencia por hemólisis (Hemoglobina < 5g/L), lipemia (hasta 10 g/L) ni ictericia (Bilirrubina <0.2 g/L), para ninguno de los dos marcadores ensayados.

No son adecuadas muestras de plasma dado que la molécula de PAPP-A se enlaza fácilmente a la heparina y otros anticoagulantes habituales que son agentes quelantes, como el EDTA o el citrato, destruyen la molécula de PAPP-A.

La presencia de anticuerpos heterofílicos puede producir resultados falsamente elevados en ambos marcadores, aunque en el buffer del ensayo se incluyen agentes bloqueantes específicos.

La presencia de bicarbonato (pH 8.8), así como altas concentraciones de proteínas, pueden interferir en el ensayo.

Algunos activadores de la coagulación empleados en los tubos de flebotomía pueden también ocasionar interferencias.

La activación del sistema de complemento, en algunos casos infrecuentes, puede originar resultados falsamente disminuidos de PAPP-A.



## ANEXO III

### TÉCNICA DE MEDICIÓN DE LA TN

La medición se realizará utilizando los criterios de la Fetal Medicine Foundation:

- Medición del CRL y obtención de un corte sagital del feto correcto.
- CRL mínimo de 45 mm.y máximo de 84 mm.
- Semanas de gestación para la medición: 11 – 13<sup>+6</sup>. Semana óptima: 12. (Siempre que el CRL esté entre los límites establecidos en el punto anterior).
- La imagen debe ser ampliada hasta que el feto ocupe las  $\frac{3}{4}$  partes de la pantalla, de manera que cada incremento en la distancia media entre los calipers sea de 0,1 mm.
- Se debe tener especial cuidado en diferenciar la piel fetal y el amnios. Esto se consigue esperando un movimiento fetal que lo separe de la membrana amniótica.
- Los calipers deben colocarse de manera que incluyan el máximo grosor de la translucencia subcutánea “on-and-on”. Durante la exploración se deben tomar como mínimo tres medidas y se tomará como válida la mayor.
- El feto debe estar en posición neutra.
- El cordón umbilical puede dar una falsa imagen; en este caso se medirán dos valores, uno a cada lado del cordón, en la parte más ancha y se calculará la media de ambos, que es el valor a tener en cuenta. También se pueden registrar ambos valores en LifeCycle, en cuyo caso la aplicación calcula la media de manera automática.



## ANEXO IV

### INDICACIÓN DE PRUEBAS INVASIVAS Y TIPO DE PRUEBA

#### INDICACIONES DE AMNIOCENTESIS

- Test Combinado con riesgo  $\geq 1:250$ .
- Anomalía cromosómica en gestación previa.
- Anomalía cromosómica en uno de los progenitores.
- Marcador ecográfico de aneuploidia de 2º trimestre (pendiente de documentación del proceso de 2º trimestre).
- Confirmación de resultado no concluyente obtenido mediante biopsia corial.
- Riesgo de enfermedad monogénica con diagnóstico disponible en líquido amniótico.
- Estudio bioquímico de enfermedades metabólicas hereditarias sin defecto génico conocido.
- Anomalía discordante en gemelos monocoriales diamnióticos con riesgo de gestación heterocariocítica.
- Alfafetoproteína sérica elevada en 2 determinaciones séricas maternas.
- Seroconversión materna a diferentes agentes infecciosos.
- Con independencia de los resultados del TC, se ofrecerá la posibilidad de realizar esta prueba a las gestantes de 38 o más años.

#### INDICACIONES DE BIOPSIA CORIAL

- Test combinado con riesgo  $\geq 1/30$ .
- Enfermedad monogénica familiar con diagnóstico molecular o bioquímico disponible en vellosidad corial.
- Anomalía fetal ecográfica detectada en el estudio morfológico precoz.

# BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> SIERE. Sistema de información de enfermedades raras, Instituto de Salud Carlos III. <http://ier.isciii.es/>
- <sup>2</sup> Mosquera Tenreiro C, et al. Frecuencia del Síndrome de Down en Asturias y tendencia temporal, 1990-2004. *Med Clin (Barc)*. 2009. doi:10.1016/j.medcli.2008.10.052
- <sup>3</sup> Informe. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.
- <sup>4</sup> Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. Clinical guideline, March 2008. NICE.
- <sup>5</sup> Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's Syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound screening study (SURUSS). *Health Technology Assessment*. 2003;7.
- <sup>6</sup> Kevin Spencer, Kypros H. Nicolaides. A first trimester trisomy 13/trisomy 18 risk algorithm combining fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free  $\beta$ -hCG and PAPP-A. *Prenat Diagn* 2002; 22: 877-879.
- <sup>7</sup> Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Descripción del estado de situación del cribado prenatal de las Cromosopatías fetales más frecuentes-principalmente Síndrome de Down- en el Estado español y propuestas de mejora en la práctica clínica habitual. AATRM Num.2006/03.
- <sup>8</sup> Estudio realizado con muestras de suero en Perkin Elmer Life and Analytical Sciences, Wallac, Turku, Finlandia. Documento de referencia para DELFIA XPress fbhCG kit, version 13904986-12, rev Jun2008
- <sup>9</sup> Cruz Carlos LM, Monge Azemar N, Valero Polito J, Fuentes Arderiu X. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. *Química Clínica* 2002;21(2):52-61.
- <sup>10</sup> Nicolaides Kypros H, Falcón O, La ecografía de las 11-13<sup>+6</sup> semanas Londres (Reino Unido). Fetal Medicine Foundation;2004.
- <sup>11</sup> Borrell. Cribaje de aneuploidia: ecografía, bioquímica y Doppler en el primer trimestre de gestación. X curso intensivo de formación continuada Materno-Fetal. 2003 Laboratorios Menarini S.A.
- <sup>12</sup> Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ*. 1992;304:867-869.
- <sup>13</sup> Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP, De Lourdes Brizot M, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995; 102:957-962.
- <sup>14</sup> D.J. Ramos Corpas. M.Gallo Vallejo. J.C. Santiago Blázquez. Control de calidad en los programas de cribado de Cromosopatías del primer trimestre. *Progr Diag trat prenatal* 2005: 17(1): 40-45.
- <sup>15</sup> J.C. Santiago Blázquez. D.J. Ramos Corpas. M.Gallo Vallejo. Desarrollo y evaluación de un sistema logístico para la implantación clínica del cribado combinado (ecográfico y bioquímico) de Cromosopatías en el primer trimestre de la gestación. Proyecto Fetaltest. *Progr Diag trat prenatal* 2005: 17(1): 46-48.
- <sup>16</sup> CatSalut. Instrucció 07/2008. Programa de diagnostic prenatal d'anomalies congèntes fetals a Catalunya.
- <sup>17</sup> Programa de cribado prenatal de Síndrome de Down y otras anomalías cromosómicas. Información para los profesionales, marzo 2009. Osakidetza. Gobierno Vasco.
- <sup>18</sup> Guías técnicas do plan de atención integral á saúde da muller. Guía técnica do proceso de atención ao embarazo normal. Versión 1. Xuño 2008. Xunta de Galicia.

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

AE	Aborto espontáneo.
CRL	Longitud cráneo-caudal del feto.
EG	Edad gestacional.
FUR	Fecha de la última regla.
HUCA	Hospital Universitario Central de Asturias.
IVE	Interrupción voluntaria de embarazo.
MIU	Muerte intrauterina.
MoM	Múltiplos de la mediana poblacional de cada marcador.
PAPP-A	Proteína plasmática asociada a embarazo.
PI	Prueba invasiva.
RC	Riesgo Combinado.
RDCPA	Registro de defectos congénitos del Principado de Asturias.
TC	Test Combinado de primer trimestre.
Test BQ	Determinación en sangre materna de $\beta$ -hCG y PAPP-A.
Test ECO	Medición ecográfica de la translucencia nugal del feto (TN).
TN	Translucencia nugal.
T18	Trisomía 18, Síndrome de Edwards.
T21	Trisomía 21, Síndrome de Down.
1ª ECO obstétrica	Ecografía obstétrica del primer trimestre de gestación.
13 <sup>+6</sup>	6º día de la semana 13 de gestación.
$\beta$ -hCG	Fracción $\beta$ de la hormona gonadotropina coriónica.



