

Impacte en la detecció d'anomalies cromosòmiques de l'actualització del "Protocol de cribratge prenatal d'anomalies congènites a Catalunya" a partir dels resultats obtinguts en el nostre laboratori (Catlab)

Introducció:

El cribratge prenatal combinat bioquímicoecogràfic de 1er trimestre s'utilitza per a la detecció d'anomalies cromosòmiques. Es realitza a partir de la determinació la fracció β lliure de la coriogonadotropina ($f\beta$ -hCG) i la proteïna plasmàtica A associada a l'embaràs (PAPP-A) en sang materna, i mesurant ecogràficament la translucidesa nucal (TN). L'extracció sanguínia s'ha de realitzar entre les 8 i les 13,6 setmanes d'amenorrea i l'ecografia entre les 11,2 i 13,6 setmanes. A partir d'aquestes dades, l'edat materna i altres factors modificadors, utilitzant un programa de càlcul per al cribratge s'obté un índex de risc per a trisomia 21 (T21) i un índex de risc per a la trisomia 18 (T18) i per a la trisomia 13 (T13).

Es considera:

- Risc baix un índex de risc $<1/1100$
- Risc intermedi un índex entre $1/251$ i $1/1100$.
- Risc alt índex un índex entre $1/10$ i $1/250$.
- Risc molt alt un índex $>1/10$.

L'any 2018 es va actualitzar el Protocol de cribratge prenatal d'anomalies congènites a Catalunya, que es va anar implementant en diferents fases:

- En una primera fase, les pacients amb un cribratge amb risc alt podien triar entre la determinació del DNA fetal lliure en sang materna, o la realització d'una prova invasiva directament i estudiar les principals cromosomopaties per mitjà de QF-PCR i cariotip convencional. S'ha de tenir en compte, que els resultats positius del DNA fetal lliure en sang materna sempre necessiten una posterior confirmació mitjançant una prova invasiva. A més a més, ja en aquesta primera fase, a les pacients amb un risc molt alt s'ofereix directament la realització de la prova invasiva.
- En una fase posterior, a partir de març de l'any 2021, a les pacients amb un cribratge amb risc intermedi se'ls ofereix la determinació del DNA fetal lliure en sang materna amb una posterior confirmació mitjançant una prova invasiva, en cas de que els resultats dels DNA fetal siguin positius.

Amb les dades dels cribratges que tenim actualment al nostre laboratori, vam decidir revisar l'impacte que ha produït aquesta actualització del protocol en la detecció d'anomalies cromosòmiques.

Catlab Informa

Per un costat, en el cas de les pacients amb risc alt, la determinació de DNA en sang materna estalviaria la realització de proves invasives en aquelles pacients amb resultat de DNA fetal lliure amb risc baix, a diferència del que passava abans de la implementació del nou protocol.

D'altra banda, en el cas de les pacients amb risc intermedi, se'ls ofereix la possibilitat de continuar l'estudi de la determinació del DNA fetal en sang materna a diferència de quan s'utilitzava el protocol anterior. Per tant, podria haver la possibilitat de detectar alguna cromosomopatia que amb el protocol anterior no s'hauria detectat.

Material i mètodes:

En el període des del 1 de març al 31 de desembre del 2021, s'han realitzat a Catlab 3038 cribratges de primer trimestre per a la detecció de Trisomia 21 (T21), Trisomia 18 (T18) y Trisomia 13 (T13) utilitzant el software de cribratge prenatal SsdwLab 6.3.

A la població estudiada, la distribució dels diferents factors modificadors del càlcul de risc, era la següent:

- Raça: 2288 caucàsica (75.31%), 440 magreví (14.48%), 91 negra (3.00%), 28 asiàtica (0.92%), 191 dades desconegudes (6.31%).
- 314 fumadores (10.34%), 2710 no fumadores (89.20%) i 14 dades desconegudes (0.46%).
- 24 diabètiques (0.79%), 2988 no diabètiques (98.35%) i 26 dades desconegudes (0.86%).
- 314 FIV (2.67%) i 2957 no FIV (97.33%).
- Edat mitja 32 anys (rang 15 a 51 anys).
- Pes mitjà 67.75 kg (rang 39 a 160 kg).

Les proves Elecsys free β HCG y Elecsys PAPP-A s'han realitzat en el cobas e602, de Roche Diagnostics (electroquimioluminiscència).

S'han realitzat 317 cribratges en DNA fetal en sang materna per al cribratge d'aneuploïdies (T13, T18, T21) mitjançant la metodologia VeriSeq NIPT (Illumina).

Resultats:

S'han realitzat 3038 cribratges de 1er trimestre repartits entre els diferents centres a qui oferim servei.

En total, s'han confirmat 14 trisomies 21, 6 trisomies 18 i 3 trisomies 13. A més a més, s'hi podrien afegir 4 trisomies 21 i 1 trisomia 18 que no han estat confirmades per prova invasiva o no disposem de les dades finals.

A la Taula 1 es mostren els resultats obtinguts en els diferents centres classificats segons l'índex de risc obtingut i les cromosomopaties detectades.

Catlab Informa

Taula 1.

	Cribratges realitzats	Risc alt T21 (>1/250)	Risc intermedi T21 (<1/250 y >1/1100)	Risc alt T13/T18 (>1/250)	Risc intermedi T13/T18 (<1/250 y >1/1100)	Trisomies confirmades		Trisomies no confirmades (DNA risc sense prova invasiva i gestació no finalitzada)	
						Risc alt	Risc intermedi	Ris alt	Risc intermedi
Total	3038	105	266	26	11	14 T21 5 T18 2 T13	1 T18 1 T13	4 T21	1 T18
Centre 1	737	22	58	4	3	2 T21 2 T13		1 T21	
Centre 2	189	7	18	5	-	3 T21		-	
Centre 3	849	31	85	3	2	3 T21 1 T18	1 T18 1 T13	1 T21	
Centre 4	265	8	17	-	-	2 T21		-	
Centre 5	997	37	88	10	3	5 T21 4 T18		2 T21	T18

A la Taula 2 es mostren els resultats de DNA fetal lliure en sang materna amb risc baix (on no es continua l'estudi), classificats segons el risc previ obtingut. Cal tenir present que en el cas de les pacients amb risc alt, amb el protocol anterior, s'hauria ofert directament la prova invasiva sense la possibilitat del DNA fetal en sang materna.

Taula 2.

DNA fetal lliure en sang materna amb risc baix				
Cribratge risc alt previ		Cribratge risc intermedi previ		Total
T21	T13/T18	T21	T13/T18	
63	3	239	1	306

No ens consta cap fals negatiu del cribratge bioquímic ni del DNA fetal en sang materna, tot i que no disposem dels resultats finals de totes les pacients.

Catlab Informa

Conclusions:

Amb les dades obtingudes podem concloure que la implantació del nou protocol de cribratge constitueix una millora per a la detecció d'anomalies cromosòmiques ja que:

- S'han detectat 2 alteracions cromosòmiques per mitjà de la determinació del DNA fetal en sang materna en pacients amb risc intermedi, que amb el protocol anterior no s'haurien detectat.
- En 66 pacients amb cribratge amb risc alt no s'ha realitzat la prova invasiva, evitant les complicacions inherents a aquesta.
- Per a completar l'estudi faltaria disposar de les dades de las trisomies no confirmades en el moment d'aquesta revisió.

Bibliografia:

- Protocol de cribratge prenatal d'anomalies congènites a Catalunya. Any 2018. V.3. Edita: Secretaria de Salut Pública. 2ª edició Barcelona, juny de 2018.
- Protocol de l'embaràs a Catalunya. 3ª edició revisada 2018. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Dra. Catrina Colomé

Bioquímica
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 - ext. 35039 / 628.19.28.41
ccolome@catlab.cat
www.catlab.cat

Dra. Eva Guillén

Coordinadora Bioquímica-Immunologia
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 - ext. 35040 / 660676790
equillen@catlab.cat
www.catlab.cat

Virginia O'Valle

Bioquímica
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 - ext. 35039 – 35040/ 628 19 36 37
VOValle@catlab.cat
