



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Pruebas de orina para el cribado del síndrome de Down (Revisión)

Alldred SK, Guo B, Takwoingi Y, Pennant M, Wisniewski S, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z

Alldred SK, Guo B, Takwoingi Y, Pennant M, Wisniewski S, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z.
Urine tests for Down's syndrome screening
(Pruebas de orina para el cribado del síndrome de Down).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD011984.
DOI: [10.1002/14651858.CD011984](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011984).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

Pruebas de orina para el cribado del síndrome de Down

S Kate Alldred¹, Boliang Guo², Yemisi Takwoingi³, Mary Pennant⁴, Susanna Wisniewski⁵, Jonathan J Deeks³, James P Neilson¹, Zarko Alfirevic¹

¹Department of Women's and Children's Health, The University of Liverpool, Liverpool, UK. ²School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK. ³Public Health, Epidemiology and Biostatistics, University of Birmingham, Birmingham, UK. ⁴Public Health Directorate, Cambridgeshire County Council, Cambridge, UK. ⁵Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, Oxford University, Oxford, UK

Contacto: S Kate Alldred, Department of Women's and Children's Health, The University of Liverpool, First Floor, Liverpool Women's NHS Foundation Trust, Crown Street, Liverpool, L8 7SS, UK. katealldred@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 12, 2015.

Referencia: Alldred SK, Guo B, Takwoingi Y, Pennant M, Wisniewski S, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z. Urine tests for Down's syndrome screening (Pruebas de orina para el cribado del síndrome de Down). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD011984. DOI: [10.1002/14651858.CD011984](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011984).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El síndrome de Down ocurre cuando un paciente tiene tres copias del cromosoma 21 (o del área específica del cromosoma 21 que causa el síndrome de Down) en lugar de dos. Es la causa congénita más frecuente de discapacidad mental y también da lugar a numerosos problemas metabólicos y estructurales. Puede ser potencialmente mortal o provocar importantes problemas de salud, aunque algunos individuos solamente tienen problemas leves y pueden llevar una vida relativamente normal. Es probable que tener un niño con síndrome de Down repercute de manera significativa sobre la vida familiar. El riesgo de que el feto esté afectado por el síndrome de Down se incrementa con el aumento de la edad materna.

El cribado no invasivo basado en el análisis bioquímico del suero o la orina de la madre, o las mediciones de ecografía fetal, permiten calcular el riesgo de que un embarazo esté afectado y proporcionan información para guiar las decisiones acerca de una prueba definitiva. Antes de aceptar las pruebas de cribado, los padres necesitan contar con toda la información acerca de sus posibles riesgos, efectos beneficiosos y consecuencias. Lo anterior incluye elecciones posteriores de pruebas adicionales a las que se pueden enfrentar y las implicaciones de las pruebas de cribado con resultados falsos positivos y falsos negativos (es decir, pruebas de diagnóstico invasivas, y la posibilidad de aborto de un feto que puede ser cromosómicamente normal). Las decisiones que pueden enfrentar los padres que esperan un niño generan inevitablemente un nivel alto de ansiedad en todos los estadios del proceso de cribado, y los resultados del cribado se pueden asociar con considerable morbilidad física y psicológica. Ninguna prueba de cribado puede predecir la gravedad de los problemas que tendrá un paciente con síndrome de Down.

Objetivos

Calcular y comparar la exactitud de los marcadores urinarios del primer y segundo trimestres para el cribado del síndrome de Down.

Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sensible y exhaustiva en MEDLINE (desde 1980 hasta 25 de agosto 2011), EMBASE (1980 hasta 25 de agosto 2011), BIOSIS vía EDINA (1985 hasta 25 de agosto 2011), CINAHL vía OVID (1982 hasta 25 de agosto 2011), The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (*The Cochrane Library* 2011, número 7), MEDION (25 de agosto 2011), The Database of Systematic Reviews and Meta-Analyses in Laboratory Medicine (25 de agosto 2011), The National Research Register (archivado en 2007), y la base de datos Health Services Research Projects in Progress (25 de agosto 2011). Se examinaron las listas de referencias y los artículos de revisión publicados.

Criterios de selección

Estudios que evaluaron las pruebas de orina materna en embarazadas con hasta 24 semanas de gestación para el síndrome de Down, en comparación con un estándar de referencia, ya sea la verificación cromosómica o el examen macroscópico posnatal.

Obtención y análisis de los datos

Los datos se extrajeron como resultados negativos o positivos para embarazos con síndrome de Down y sin síndrome de Down, lo que permitió la estimación de las tasas de cribado (sensibilidad) y las tasas de falsos positivos (1-especificidad). La evaluación de la calidad se realizó según los criterios QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies). Se utilizaron los métodos metanalíticos jerárquicos resumen ROC (siglas en inglés, característica operativa del receptor) para analizar el rendimiento de las pruebas y comparar su exactitud. Se realizó un análisis de los estudios que permitió la comparación directa entre las pruebas. El impacto de la edad materna en el rendimiento de las pruebas se investigó en análisis de subgrupos.

Resultados principales

Se incluyeron 19 estudios con 18 013 embarazos (527 con síndrome de Down). En general los estudios fueron de calidad alta, aunque fue frecuente la verificación diferencial con pruebas invasivas de los embarazos de alto riesgo solamente. Se evaluaron 24 combinaciones de pruebas formadas por combinaciones de los siguientes siete marcadores diferentes, con y sin la edad materna: AFP (alfafetoproteína), ATI (antígeno trofoblástico invasivo), fragmento β -central, β hCG (gonadotropina coriónica humana beta) libre, hCG total, estriol, péptido de gonadotropina y cocientes de diversos marcadores. Las estrategias evaluadas incluyeron tres pruebas dobles y siete pruebas individuales en combinación con la edad materna, y una prueba triple, dos pruebas dobles y 11 pruebas individuales sin la edad materna. Doce de los 19 estudios solamente evaluaron el rendimiento de una única estrategia de prueba, mientras que los siete restantes evaluaron al menos dos estrategias de pruebas. Se evaluaron dos combinaciones de marcadores en más de cuatro estudios: fragmento β -central del segundo trimestre (seis estudios) y fragmento β -central del segundo trimestre con la edad materna (cinco estudios).

En las comparaciones directas de las pruebas, para una tasa de falsos positivos (TFP) del 5%, la exactitud diagnóstica de la combinación de las pruebas del marcador doble del fragmento β -central en el segundo trimestre y el estriol con la edad materna fue significativamente mejor (cociente del odds ratio diagnóstico [CORD]: 2,2; [intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,1 a 4,5], $p = 0,02$) (sensibilidad resumen 73% [IC: 57 a 85] a un punto de corte de una TFP del 5%), en comparación con la de la estrategia de la prueba de marcador individual del fragmento β -central en el segundo trimestre y la edad materna (sensibilidad resumen 56% [IC: 45 a 66] a un punto de corte de una TFP del 5%), aunque no fue significativamente mejor (CORD: 1,5 [0,8 a 2,8], $p = 0,21$) que la de la estrategia de prueba del cociente entre el fragmento β -central y el estriol en el segundo trimestre, y la edad materna (sensibilidad resumen 71% [IC: 51 a 86] a un punto de corte de la TFP del 5%).

Conclusiones de los autores

Las pruebas que incluyeron el fragmento β -central y el estriol en el segundo trimestre y la edad materna son significativamente más sensibles que el marcador individual del fragmento β -central en el segundo trimestre y la edad materna; sin embargo, hubo pocos estudios. Hay escasez de evidencia disponible para apoyar el uso de la prueba de orina para el cribado del síndrome de Down en la práctica clínica cuando hay otras opciones disponibles.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Pruebas de cribado para el síndrome de Down en las primeras 24 semanas de embarazo

Antecedentes

El síndrome de Down (también conocido como Trisomía 21) es un trastorno genético incurable que causa problemas de salud físicos y mentales significativos, así como discapacidades. Sin embargo, hay una variación amplia en cómo el síndrome de Down afecta a los pacientes. Algunos tienen una afectación grave, aunque otros tienen problemas leves y pueden llevar una vida relativamente normal. No hay una manera de predecir en qué magnitud se verá afectado un niño.

A los padres que esperan un niño se les ofrece la opción de realizar pruebas para el síndrome de Down durante el embarazo y ayudarlos a tomar decisiones. Si una madre está embarazada de un niño con síndrome de Down, entonces debe tomar la decisión de interrumpir o continuar el embarazo. La información les ofrece a los padres la oportunidad de planificar su vida con un niño con síndrome de Down.

Las pruebas más exactas para detectar el síndrome de Down incluyen la obtención de líquido de alrededor del feto (amniocentesis) o del tejido de la placenta (toma de muestras de las vellosidades coriónicas [TMVC]) para los cromosomas anormales asociados con el síndrome Down. Ambas pruebas incluyen insertar agujas a través del abdomen de la madre y se conoce que aumentan el riesgo de aborto espontáneo. Por lo tanto, las pruebas no son apropiadas para ofrecerlas a todas las embarazadas. En su lugar, se utilizan pruebas que miden marcadores en la sangre o la orina de la madre, o ecografías del feto como pruebas de cribado. Estas pruebas de cribado no son perfectas, pueden omitir casos de síndrome de Down y también aportar resultados de pruebas de "alto riesgo" a varias mujeres cuyos niños no están afectados por el síndrome de Down. Por lo tanto, los embarazos identificados como de "alto riesgo" mediante estas pruebas de cribado requieren pruebas adicionales con amniocentesis o TMVC para confirmar un diagnóstico de Down.

Lo realizado

El objetivo de esta revisión fue determinar cuáles de las pruebas de cribado con urinarias realizadas durante las primeras 24 semanas de embarazo son las más exactas para predecir el riesgo de que un feto esté afectado por el síndrome de Down. Se consideraron siete marcadores urinarios diferentes que pueden utilizarse solos, en cocientes o en combinación, tomados antes de las 24 semanas de gestación, lo que creó 24 pruebas de cribado para el síndrome de Down. Se encontraron 19 estudios con 18 013 embarazos, de los cuales 527 estaban afectados por el síndrome de Down.

Datos encontrados

Durante las primeras 24 semanas de embarazo, la evidencia no apoya el uso de las pruebas de orina para el cribado del síndrome de Down. La cantidad de evidencia es limitada. Estas pruebas no se ofrecen en la práctica clínica habitual.

Otra información importante a considerar

Las pruebas de orina en sí no tienen efectos adversos para la embarazada. Sin embargo, algunas mujeres que tienen un resultado de la prueba de cribado de "alto riesgo" y que son sometidas a amniocentesis o a TMVC presentan un riesgo de aborto de un feto no afectado por el síndrome de Down. Los padres deberán comparar este riesgo al decidir si realizar una amniocentesis o una TMVC después de un resultado de las pruebas de cribado de "alto riesgo".