



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Ecografía del primer trimestre sola o en combinación con pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down (Revisión)

Allred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z

Allred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z.

First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening (Ecografía del primer trimestre sola o en combinación con pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD012600.

DOI: [10.1002/14651858.CD012600](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012600).

www.cochranelibrary.com/es

Ecografía del primer trimestre sola o en combinación con pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

Ecografía del primer trimestre sola o en combinación con pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down

S Kate Alldred¹, Yemisi Takwoingi², Boliang Guo³, Mary Pennant⁴, Jonathan J Deeks², James P Neilson⁵, Zarko Alfirevic¹

¹Department of Women's and Children's Health, The University of Liverpool, Liverpool, UK. ²Institute of Applied Health Research, University of Birmingham, Birmingham, UK. ³School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK. ⁴Public Health Directorate, Cambridgeshire County Council, Cambridge, UK. ⁵The University of Liverpool, Liverpool, UK

Dirección de 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 3, 2017.

Referencia: Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening (Ecografía del primer trimestre sola o en combinación con pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD012600. DOI: [10.1002/14651858.CD012600](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012600).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El síndrome de Down ocurre cuando una persona tiene tres copias, en lugar de dos, del cromosoma 21; o del área específica del cromosoma 21 que causa el síndrome de Down. 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 repercuta de manera significativa sobre la vida familiar.

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 sea afectado, y aportan información para guiar las decisiones acerca de un examen definitivo.

Antes de aceptar las pruebas de detección, los padres necesitan contar con toda la información acerca de los posibles riesgos, efectos beneficiosos y consecuencias de éstas. Lo anterior incluye elecciones posteriores de pruebas adicionales a las que pueden enfrentarse y las implicaciones de las pruebas de detección 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 detección puede predecir la gravedad de los problemas que tendrá un paciente con síndrome de Down.

Objetivos

Calcular y comparar la exactitud de los marcadores ecográficos del primer trimestre solos y en combinación con las pruebas séricas del primer trimestre para la detección del síndrome de Down.

Métodos de búsqueda

Se realizaron extensas búsquedas en la literatura incluyendo MEDLINE (1980 hasta 25 agosto 2011), Embase (1980 hasta 25 agosto 2011), BIOSIS vía EDINA (1985 hasta 25 agosto 2011), CINAHL vía OVID (1982 hasta 25 agosto 2011), y en la Database of Abstracts of Reviews of Effects (the Cochrane Library 2011, número 7). Se verificaron las listas de referencias y artículos de revisión publicados para obtener estudios adicionales potencialmente relevantes.

Crterios de seleccin

Estudios que evaluaran los exámenes de cribado ecogrfico del primer trimestre, solos o en combinacin con las pruebas séricas del primer trimestre (hasta las 14 semanas de gestacin), para el sndrome de Down, en comparacin con un estándar de referencia: la comprobacin cromosómica o el examen macroscópico posnatal.

Obtencin y anlisis de los datos

Los datos se extrajeron como resultados negativos o positivos de las pruebas para embarazos con y sin sndrome de Down, lo cual permiti la estimacin de las tasas de deteccin (sensibilidad) y las tasas de falsos positivos (1-especificidad). La evaluacin de la calidad se realiz segun los criterios QUADAS. Se utilizaron los mtodos jerárquicos metanalíticos de resumen de ROC para analizar el rendimiento de las pruebas y comparar la exactitud de las pruebas. Se realiz el anlisis de los estudios que permitieron la comparacin directa entre las pruebas. El impacto de la edad materna en el rendimiento de las pruebas se investig en anlisis de subgrupos.

Resultados principales

Se incluyeron 126 estudios (152 publicaciones) con 1 604 040 fetos (incluidos 8454 casos de sndrome de Down). Por lo general, los estudios fueron de buena calidad, aunque fue frecuente la verificacin diferencial con pruebas invasivas de los embarazos con alto riesgo solamente. Se evaluaron 60 combinaciones de exámenes a partir de las combinaciones de 11 marcadores ecogrficos diferentes (translucencia ncal [TN], hueso nasal, Doppler del ductus venoso, longitud del maxilar, frecuencia cardíaca fetal, arteria subclavia derecha aberrante, ángulo frontomaxilar facial, apertura mitral, regurgitacin tricuspídea, flujo en la válvula tricúspide y ángulo ilíaco de 90 grados); 12 pruebas séricas (inhibina A, alfafetoproteína [AFP], gonadotropina coriónica humana beta libre [β hCG], hCG total, proteína plasmática A asociada al embarazo [PAPP-A], estriol no conjugado [uE3], desintegrina y metaloproteinasa 12 [ADAM 12], factor de crecimiento placentario [PlGF], somatotropina placentaria [PGH], antígeno trofoblástico invasivo [ITA] [sinónimo de hCG hiperglicosilada], proteína ligadora de la somatotropina [GHBP] y proteína placentaria 13 [PP13]); y la edad materna. Los marcadores séricos evaluados con mayor frecuencia en combinacin con los marcadores ecogrficos fueron PAPP-A y β hCG libre.

Las comparaciones de los 10 exámenes evaluados con mayor frecuencia mostraron que la estrategia combinada de TN, PAPP-A, β hCG libre y la edad materna superó ampliamente a los marcadores ecogrficos solos (con o sin la edad materna) excepto el hueso nasal, y se detectaron cerca de nueve de cada 10 embarazos con sndrome de Down a una tasa falsa positiva (TFP) de 5%. En las comparaciones directas e indirectas, la combinacin de TN, PAPP-A, β hCG libre y edad materna mostró una exactitud diagnóstica superior que la combinacin TN y edad materna ($P < 0,0001$). Sobre la base de la comparacin indirecta de los estudios disponibles para los dos exámenes, la sensibilidad (intervalo de confianza del 95%) calculada a una TFP de 5% para la estrategia combinada de la edad materna, β hCG libre, PAPP-A y TN (69 estudios; 1 173 853 fetos, incluidos 6010 con sndrome de Down) fue de 87% (86 a 89) y para la TN y la edad materna (50 estudios; 530 874 fetos con 2701 embarazos con sndrome de Down) fue de 71% (66 a 75). Las combinaciones de TN con otros marcadores ecogrficos, PAPP-A y β hCG libre se evaluaron en uno o dos estudios y mostraron una sensibilidad de más de 90% y una especificidad de más de 95%.

Las poblaciones de alto riesgo (definida antes del cribado, principalmente debido a una edad materna avanzada de al menos 35 años, o embarazo previos afectados por el sndrome de Down) mostraron menos tasas de deteccin comparadas con las poblaciones cribadas rutinariamente a una TFP de 5%. Las mujeres que tuvieron abortos espontáneos en el grupo con 35 años o más tuvieron mayores probabilidades de que se les ofreciera una prueba invasiva para verificar un resultado negativo del cribado, mientras que a las de menos de 35 años generalmente no se les ofreció una prueba invasiva por un resultado negativo del cribado. Por lo tanto, la pérdida del embarazo en las mujeres menores de 35 años de edad da lugar a una verificacin insuficiente de los resultados del cribado, lo que provoca la pérdida potencial de una proporcin de embarazos afectados e influye en la sensibilidad de la prueba. Por el contrario, para la estrategia TN, PAPP-A, β hCG libre y edad materna, las tasas de deteccin y de falsos positivos aumentó con la edad materna en los cinco estudios que aportaron datos por separado para el subconjunto de pacientes de 35 años de edad o más.

Conclusiones de los autores

Las estrategias que combinan los marcadores ecogrficos con los séricos, especialmente PAPP-A y β hCG libre y la edad materna fueron significativamente mejores que las que comprendían a los marcadores ecogrficos solos (con o sin edad materna) excepto el hueso nasal. Detectan cerca de nueve de cada 10 embarazos afectados con sndrome de Down, para una TFP fija del 5%. Aunque la ausencia del hueso nasal pareca tener una exactitud diagnóstica alta, sólo se detectaron cinco de cada 10 embarazos afectados con sndrome de Down a una TFP de 1%.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Pruebas de deteccin para el sndrome de Down en las primeras 24 semanas de embarazo

Antecedentes

El sndrome 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 variacin amplia en cómo el sndrome de Down afecta a los pacientes. Algunos individuos tienen una afectacin 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 exámenes 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 hacer planes para la 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 [MVC]) para los cromosomas anormales asociados con el síndrome de Down. Ambas pruebas incluyen insertar agujas a través del abdomen de la madre y se sabe 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 los marcadores en la sangre o la orina de la madre o ecografías del feto para las pruebas de detección. Estas pruebas de detección 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. De este modo, los embarazos identificados como de "alto riesgo" con estas pruebas de cribado requieren exámenes adicionales mediante amniocentesis (desde la semana 15 de gestación) o CVS (desde la semana 10 + 0 a 13 + 6 de gestación) para confirmar el diagnóstico de síndrome de Down.

Lo realizado

El objetivo de esta revisión fue determinar cuáles de las pruebas de detección con ecografía del primer trimestre, con o sin prueba sérica del primer trimestre, realizadas durante las primeras 14 semanas de embarazo son las más exactas para predecir el riesgo de que un feto esté afectado por el síndrome de Down. Se consideraron 11 marcadores ecográficos diferentes y 12 marcadores séricos diferentes que pueden utilizarse solos, en cocientes o en combinación, tomados antes de las 14 semanas de gestación, lo que creó 60 pruebas de detección para el síndrome de Down. Se hallaron 126 estudios, con 1 604 040 fetos (incluidos 8454 fetos afectados por el síndrome de Down).

Datos encontrados

Para las 14 primeras semanas de embarazo, la evidencia apoya el uso del examen ecográfico del primer trimestre en combinación con dos marcadores séricos (sangre) (en particular, la proteína plasmática A asociada al embarazo [PAPP-A] y la gonadotropina coriónica humana beta libre [β hCG]) y la edad materna, para el cribado del síndrome de Down. En general, estas pruebas son mejores que los marcadores ecográficos solos. Detectan nueve de cada 10 embarazos afectados por el síndrome de Down. De las pacientes sometidas al examen, 5% tendrá un resultado de alto riesgo; sin embargo, la mayoría de estos embarazos no se verán afectados por el síndrome de Down.

Otra información importante a considerar

La ecografía no causa ningún efecto adverso para la paciente; los análisis de sangre pueden causar malestar, equimosis y, rara vez, infección. Sin embargo, algunas mujeres que tienen un resultado de la prueba de detección de "alto riesgo" y que son sometidas a amniocentesis o a MVC 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 MVC después de un resultado de las pruebas de detección de "alto riesgo".