

REVISIÓN DEL CRIBADO PRENATAL EN CATLAB

El Cribado Prenatal de Primer y Segundo Trimestre para el Síndrome de Down (SD) y Síndrome de Edwards (SE) se realiza en Catlab siguiendo el Protocolo de Cribado de Aneuploidias del Departamento de Salud de la Generalitat. De esta forma para el cálculo de riesgo de Primer Trimestre se utilizan los marcadores bioquímicos de Beta-HCG libre y PAPP-A (entre la semana 8 y 13) junto con el marcador ecográfico de translucencia nucal (TN) medido cuando el CRL está comprendido entre 45-84 mm. Para el Cribado de Segundo Trimestre se utiliza el test cuádruple con 4 marcadores bioquímicos: beta-HCG libre + alfafetoproteína (AFP) + Estriol no conjugado + Inhibina-A a partir de la semana 14 (según datación por ecografía).

Con motivo de unificar metodología y programa de cálculo de riesgo de SD y SE con el empleado en los diferentes centros del ICS, se decidió realizar en Catlab la valoración de la técnica de Beta-HCG libre y PAPP-A por electroquimioluminiscencia y del programa de cálculo de riesgo **Ssdwlab 6** suministrados por la casa comercial Roche.

Puesto que desde el 2013 la sección de Prenatal está Acreditada según la norma UNE-EN ISO 15189:2013, se establecieron unos requisitos mínimos de imprecisión y exactitud que debían cumplir los marcadores bioquímicos del nuevo sistema a evaluar.

En cuanto al estudio de imprecisión con la nueva técnica, tanto para beta-HCG libre como PAPP-A se obtuvieron resultados óptimos, obteniéndose un coeficiente de variación muy inferior al establecido como especificación de Calidad (CV<6%).

Para evaluar la exactitud se utilizó el programa de intercomparación de laboratorios, proporcionado por UKNEQAS (Maternal Serum Screening) y avalado por el National Quality Assurance Advisory Panel for Chemical Pathology (NQAAP). Se cumplieron, e incluso en algunos parámetros mejoraron, las especificaciones de calidad en él establecidas.

Así mismo se realizó una comparativa con 66 muestras de suero de gestantes, cuyo cariotipo era conocido, procesadas en paralelo con la técnica utilizada hasta entonces, fluoroenzimoinmunoensayo (Perkin Elmer), frente a la nueva de electroquimioluminiscencia (Roche) y con el valor de riesgo obtenido por el programa de cálculo usado en esos momentos, **Lifecycle** (Perkin Elmer) frente al nuevo denominado **Ssdwlab6** (Roche).

Catlab Informa

El valor de riesgo obtenido con los dos programas fue sometido a un estudio de Sensibilidad-Especificidad, puesto que se conocía el desenlace de estas muestras, obteniendo unos valores muy similares y aceptables.

	Risc SD Ssdwlab6	Risc SD Lifecycle	Risc SE Ssdwlab6	Risc SE Lifecycle
Sensibilidad (%)	84,6	84,6	90,0	90,0
Especificidad (%)	73,6	62,3	91,1	92,9

Visto que la valoración final del nuevo método y programa de cálculo fue satisfactoria, en septiembre de 2015 se llevó a cabo el cambio tanto a nivel del laboratorio (cambio de técnica y software) como a nivel de los centros ecográficos (cambio de software), que desde 2013 ya venían utilizando el programa **Lifecycle** para el cálculo de riesgo en el momento de la ecografía de 1er Trimestre.

Esto ha supuesto cambios importantes en la organización y en el circuito que hasta ahora seguían las muestras con petición de Cribado Prenatal de 1er y 2º Trimestre.

En cuanto a la parte del circuito bioquímico:

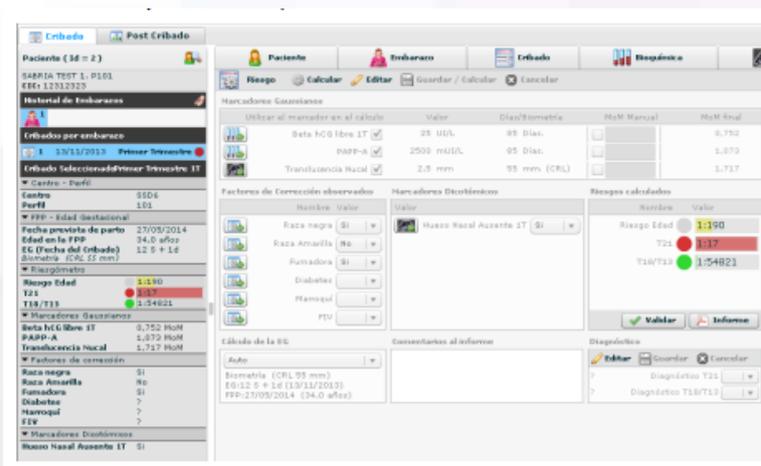
- Las muestras de 1er Trimestre son procesadas de forma automatizada y a las pocas horas de su extracción en el Modular Cobas e-602 de la casa comercial Roche. Esto repercute en una mejora de la estabilidad de las muestras puesto que con el anterior circuito no se podían procesar antes de 24h tras extracción. De igual forma se han establecido unos valores alerta de los marcadores a partir de los cuales el analizador realiza una repetición automática antes de la liberación del resultado al sistema informático de laboratorio.

- Las muestras con petición de 2º Trimestre ya no se realizan en nuestro centro, siendo derivadas al Hospital Clínic donde se lleva a cabo su procesamiento, al igual que ocurre en los centros pertenecientes al ICS. La técnica y el programa empleado para este cálculo es el mismo que se venía utilizando en Catlab, es decir, el proporcionado por Perkin Elmer. Los resultados se reciben en un plazo no superior a 3 días, siempre y cuando consten todos los datos necesarios para su cálculo en la hoja de datos de la embarazada.

En cuanto a la parte del programa de cálculo, **Ssdwlab 6**, se han introducido también mejoras en las pantallas de usuario como en las de configuración para el cálculo prenatal:

Catlab Informa

- Presenta una interfase de acceso web compatible con cualquier navegador y sistema operativo actual que tenga Adobe Flash instalado, simplificando el acceso en un solo paso, a diferencia del anterior programa que dependía de la conexión a un servidor remoto (Citrix) y obligaba el acceso en dos pasos.
- Trazabilidad de cada acción que se realiza en los perfiles de cada embarazo. Desde el momento que el ecografista se conecta con su código y contraseña personal queda registrado su nombre en la pestaña de “ecografía” para introducir los datos ecográficos. Adicionalmente, cada vez que el usuario edita, crea o elimina datos de una gestante, el programa guarda en una tabla de históricos la información sobre esta operación, los parámetros utilizados y el usuario responsable de estos cambios.
- Simplificación en la entrada de datos, es decir, menor número de datos a introducir por parte del ecografista para disminuir al mínimo el error de transcripción manual. Sólo deben cumplimentar el campo de CRL y TN.
- Mayor agilidad en la búsqueda de las gestantes y pestañas más intuitivas para el seguimiento de cada perfil de embarazo.
- Visualmente se obtiene un informe de riesgo de fácil interpretación, quedando aquellos valores de riesgo alto resaltados en color rojo y aquellos de bajo riesgo en verde. Así mismo si el ecografista lo desea puede imprimir este informe Provisional pendiente de validación por parte del Laboratorio.



Catlab Informa

Modelo de Informe 1

(Seleccionar un modelo de informe como base para su posterior personalización)

Resultados del Cribado Combinado de 1º trimestre

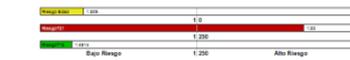
Datos Paciente
Nombre : NOMBRE OC : XXXX
Apellidos : APELLIDOS Fecha nacimiento : 31/01/1985 (31 años en FPP)
Fumadora : No informado Diabetes : No informado
FV : SI Edad donante : 31 años

Datos Bioquímicos
Fecha extracción : 15/11/2013 Edad gestacional : 12 semanas y 6 días
Beta hCG libre 1T : 100 U/mL 2,595 MoM
PAPP-A : 1000 mU/mL 0,261 MoM

Datos Ecográficos
Fecha ecografía : 15/11/2013 Edad gestacional : 12 semanas y 6 días
CRL : 65 mm
Translucencia Nucal : 1,1 mm 0,662 MoM (Truncado a 0,78 MoMs)

Informe de riesgo

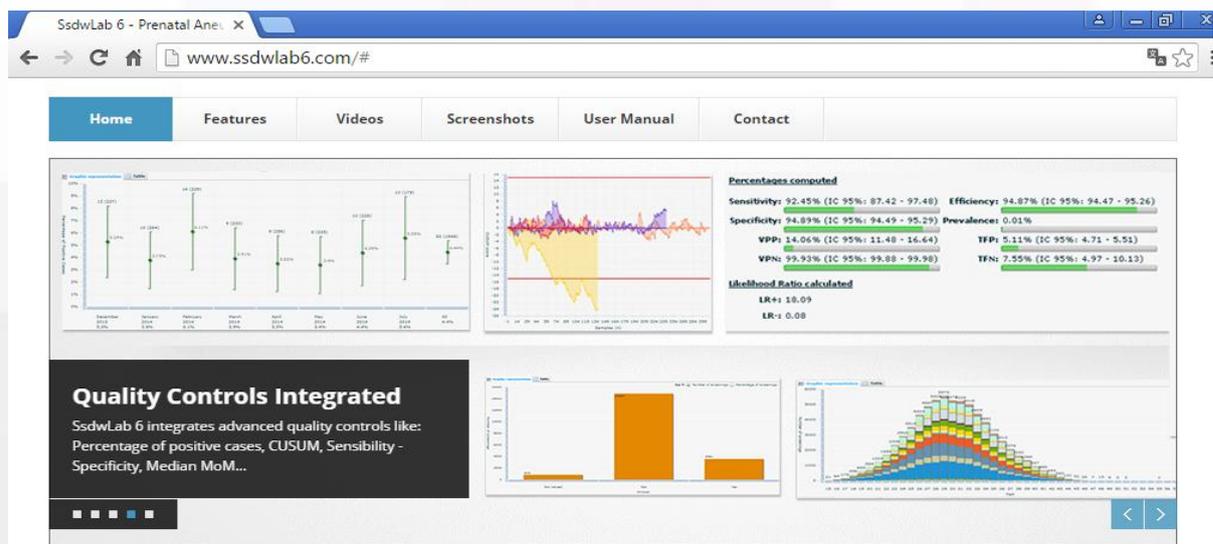
Trisomía T21 Trisomía T18 Trisomía T13 Probabilidades
Riesgo combinado: Alto Riesgo Bajo Riesgo Alto Riesgo 1/83 1/4914



Observaciones
El índice de riesgo es un cálculo estadístico no tiene valor diagnóstico.
Se aconseja contrastar los resultados con una prueba invasiva.
Debido a que es posible que se haya producido alguna modificación en los datos del cribado, este informe anula los anteriores.

- Cálculo opcional del riesgo de aneuploidía en las gestaciones gemelares con parámetros poblacionales propios, y diferenciación de la corionicidad.

- Incorpora diferentes controles de calidad del cribado tanto de los parámetros bioquímicos (beta y PAPP) como ecográficos (TN) con el cálculo automático de los múltiplos de Mediana (MoM) para cada marcador, corregidos y no corregidos por los diferentes factores de corrección que forman parte del cálculo. Las gráficas CUSUM ofrecen un control prospectivo y corresponde a la suma acumulada de las desviaciones entre las mediciones observadas y las esperadas. A partir de estas representaciones se pueden monitorizar desviaciones en sentido superior (sobreestimaciones) o inferior (infraestimaciones). Además permite la exportación de estos controles en diferentes formatos (PDF, Excel, CSV...).



Quality Controls Integrated
SsdwLab 6 integrates advanced quality controls like:
Percentage of positive cases, CUSUM, Sensibility - Specificity, Median MoM...

Percentages computed	
Sensitivity: 92.45% (IC 95%: 87.42 - 97.48)	Efficiency: 94.87% (IC 95%: 94.47 - 95.26)
Specificity: 94.89% (IC 95%: 94.49 - 95.29)	Prevalence: 0.01%
VPP: 14.06% (IC 95%: 11.48 - 16.64)	TFP: 5.11% (IC 95%: 4.71 - 5.51)
VFN: 99.93% (IC 95%: 99.88 - 99.98)	TFN: 7.55% (IC 95%: 4.97 - 10.13)

Likelihood Ratio calculated
LR+: 16.09
LR-: 0.08

- Posibilidad de dotar de diferentes permisos o privilegios a los ecografistas. Desde un perfil sólo de cálculo de riesgo al de Responsable, con la posibilidad de poder acceder a los diferentes controles de calidad del cribado comentados anteriormente.

Catlab Informa

- Ofrece la opción de recoger toda la información que concierne a estudios adicionales de cada embarazo, tanto de técnicas invasivas, ecografías morfológicas como del resultado perinatal con el fin de complementar o confirmar el resultado del cribado.

Todos estas ventajas han contribuido a mejorar la calidad del proceso de cálculo del riesgo en el Cribado Prenatal así como a consolidarnos como uno de los dos únicos laboratorios Acreditados en el Cribado Prenatal de SD y SE de todo el estado español.

Bibliografía:

Protocol de diagnòstic prenatal d'anomalies congènites fetals. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

Nerea Ramos

Responsable de Cribado Prenatal

CATLAB

Tel. 628 19.29.92

nramos@catlab.cat

www.catlab.cat

Sandra Calabuig

Facultativo Inmunología-Prenatal

CATLAB

scalabuig@catlab.cat
