



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

**“Resultados perinatales de fetos con translucencia nucal  
por arriba del percentil 95 en tres unidades privadas”**

Tesis

Que para obtener el título de especialista en:

**Ginecología y Obstetricia**

PRESENTA

**Dra. Irma Alejandra Arredondo Oro**

**Dr. Samuel Karchmer Krivitzky**

Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia

**Dra. Nancy Sierra Lozada**

Director de Tesis

**Dr. Enrique Martínez Villafaña**

Asesor Metodológico

Ciudad de México

2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## ÍNDICE

<b>1. Portada</b>	<b>1</b>
<b>2. Carta de autorización de tesis</b>	<b>2</b>
<b>3. Indice</b>	<b>3</b>
<b>4. Abreviaturas</b>	<b>4</b>
<b>5. Resumen</b>	<b>5</b>
<b>6. Introducción</b>	<b>6</b>
<b>7. Justificación</b>	<b>7</b>
<b>8. Objetivos</b>	<b>7</b>
<b>9. Hipótesis</b>	<b>8</b>
<b>10. Material y Metodos</b>	<b>8</b>
<b>11. Analisis estadistico</b>	<b>9</b>
<b>12. Resultados</b>	<b>9</b>
<b>13. Discusión</b>	<b>12</b>
<b>14. Conclusión</b>	<b>13</b>
<b>15. Bibliografía</b>	<b>14</b>

## Abreviaturas

1. TN: Translucencia nuchal
2. p95: Percentil 95
3. DNA: Ácido desoxirribonucleico
4. PAPP-A: Proteína plasmática asociada al embarazo A
5.  $\beta$ -hCG: subunidad  $\beta$  de la hormona gonadotropina coriónica humana
6. LCC: Longitud cefalocauda
7. IP: Índice de pulsatilidad
8. ACOG: Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia
9. DE: Desviación estándar
10. Núm.: Número

## RESUMEN

### Introducción

La asociación del incremento del pliegue nucal con alteraciones cromosómicas se describió en 1985, posteriormente se propuso el término de “translucencia nucal” para designar la región sonoluscente situada en la parte posterior de la nuca fetal. Se observó que la TN se incrementa con la edad gestacional y se concluyó el uso de una curva de valores de referencia respecto de la longitud cefalocaudal (LCC).

Se adoptó un modelo matemático que permite unir el riesgo asociado a la TN con el riesgo dependiente de la edad materna y de los marcadores bioquímicos (fundamentalmente concentraciones de sangre materna de la subunidad libre b-HCG y de la PAPP-A) para desarrollar un método de cribado de cromosopatías en el primer trimestre conocido como cribado combinado.

**Objetivo:** Estimar la frecuencia de alteraciones cromosómicas y estructurales en fetos con translucencia nucal por arriba del percentil 95 en el estudio ultrasonográfico de la semana 11 a la 13.6 en tres unidades privadas.

**Material y método:** Se realizó un estudio multicéntrico, serie de casos consecutivos, entre 1 de marzo del 2018 al 1 de julio del 2020, incluyendo fetos a los que se les realizó tamizaje para aneuploidías mediante ultrasonografía en la semana 11-14. Se incluyeron los fetos con translucencia nucal mayor al percentil 95, en tres unidades privadas, se excluyeron a las pacientes en las cuales no se logró conocer el resultado perinatal.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 45 pacientes, la edad promedio de las madres evaluadas fue de 31.3 años. Se realizaron estudios adicionales al ultrasonido del primer trimestre, 38 (84.4%) pruebas bioquímicas, 5 (11.1%) DNA fetal en sangre materna, 7 (15.5%) amniocentesis y 6 (13.3%) biopsias

En total 5 fetos presentaron trisomía 21 (10.8%). En ultrasonidos posteriores 9 (19.5%) fetos presentaron alteraciones estructurales. En 7 casos se decidió interrupción voluntaria del embarazo. Se obtuvieron 39 (86.6%) recién nacidos vivos, de los cuales uno presentó trisomía 21. La media de peso gestacional fue de 3,137 g (DE: 526 g), 4 (11.4%) fetos presentaron restricción de crecimiento. El 73.9% tuvo un peso al nacer por arriba de 2,500 g.

**Conclusiones** La translucencia nucal aumentada ha demostrado ser un hallazgo muy importante debido a su asociación con alteraciones cromosómicas, génicas y cardíacas principalmente, lo que conlleva a resultados perinatales adversos.

## INTRODUCCIÓN

El tamizaje prenatal del primer trimestre permite evaluar el riesgo que tiene una paciente de tener un feto con alteraciones genéticas o alguna condición específica, lo que permite el asesoramiento genético oportuno, proporcionando información sobre la condición del feto y un mejor manejo médico.<sup>1</sup> En 1909 se asoció la trisomía 21 con la edad materna avanzada, en los años 70 se encontró mediante cariotipo la presencia de un cromosoma extra en esta patología. Actualmente las técnicas de tamizaje combinan edad materna, marcadores ecográficos y bioquímicos, detectando a pacientes con alto riesgo, las cuales puedan beneficiarse con pruebas diagnósticas.

Múltiples consorcios como el Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), Clínic de Barcelona, entre otros, recomiendan el tamizaje prenatal para todas las pacientes con embarazo menor a 20 semanas. Dentro de las pruebas bioquímicas del primer trimestre en suero materno se encuentran: la medición de la proteína plasmática asociada al embarazo A (PAPP-A) y la subunidad  $\beta$  de la hormona gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG), alcanzando en conjunto hasta un 60 al 65%.<sup>2</sup>

El tamizaje ecográfico consiste en evaluar la translucencia nucal (TN), definida como la colección de líquido bajo la piel en la nuca fetal, el cual se acumula entre las 11 y 14 semanas de gestación, debido a que el sistema linfático fetal se encuentra en desarrollo y la resistencia placentaria es alta.<sup>3,4</sup> Su incremento se asocia a síndromes génicos, alteraciones cromosómicas, anomalías cardíacas, esqueléticas, orofaciales, retraso en el desarrollo y riesgo de muerte intrauterina.<sup>5</sup> Se desconoce la fisiopatología, sin embargo, se ha sugerido que existe disminución de la función cardíaca, alteraciones circulatorias, aumento del colágeno y ácido hialurónico en la piel fetal, disfunción del sistema de drenaje yugular linfático e incremento de la presión intratorácica.<sup>6</sup>

La medición de la translucencia nucal debe realizarse entre las 11 y 13.6 semanas o una longitud cefalocauda (LCC) de 45-84 mm, con una amplificación de la imagen la cual tiene que ocupar un 75% de la pantalla, en un plano sagital medio que involucre cabeza, y tórax superior.<sup>1,3,6</sup> El cuello debe estar en posición neutral, observando tres líneas ecogénicas (bordes interno y externo de la piel y el amnios). La toma debe realizarse en la zona más amplia midiendo del límite internos del plano cutáneo.<sup>7</sup>

La TN se considera el marcador más temprano y sensible para detectar anomalías cromosómicas. Al combinar translucencia nucal con edad materna se identifica alrededor del 75% de los fetos afectados con 5% de falsos positivos. El método de tamizaje con mayor tasa de detección en el primer trimestre es el estudio combinado que integra la translucencia nucal, edad materna y marcadores bioquímicos detectando de 85-91% para trisomía 21.<sup>8</sup>

De acuerdo al programa de cálculo Fetal Medicine Foundation que toma en cuenta el tamiz combinado, la paciente puede ubicarse en riesgo bajo ( $>1/2500$ ), riesgo alto ( $<1/100$ ) y riesgo intermedio ( $1/101-1/2500$ ). En este último se agrega al cálculo de riesgo los marcadores emergentes (hueso nasal, ductus venoso y regurgitación tricuspídea) para reclasificar a la paciente y considerar la toma de DNA fetal en sangre materna en caso de persistir en riesgo intermedio por su tasa de detección del 99% para trisomía 21, o estudio invasivo en caso de ubicarse en alto riesgo.<sup>9,10</sup>

Una translucencia nucal por encima del percentil 99 se ha asociado con riesgo aumentado de hidrops, muerte fetal intrauterina y defectos congénitos en un 10%, principalmente cardiopatías, hernias diafragmáticas, onfalocele, displasias esqueléticas y fisuras palatinas, además de retraso en el neurodesarrollo en un 3-5%. Se ha descrito que el DNA fetal en sangre materna puede no detectar del 12 al 19% de las anomalías genéticas en estos fetos, por lo que se sugiere en estos casos realizar método invasivo con análisis de microarreglos.<sup>5,11</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Existe un consenso internacional para la realización del tamizaje para aneuploidías del primer trimestre en todas las mujeres embarazadas, ya que permite una valoración genética oportuna, permitiendo simultáneamente una atención óptima al momento del nacimiento. La herramienta más específica del cribado es la medición de la translucencia nucal, porque además de su alta detección en aneuploidías cuando se encuentra aumentada, se ha relacionado con otras patologías, así como, cardíacas y otras alteraciones estructurales.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

El objetivo de este estudio fue analizar la relación y frecuencia de las diferentes alteraciones cromosómicas y/o estructurales en fetos con translucencia nucal mayor al percentil 95 en el estudio ultrasonográfico del primer trimestre en tres unidades privadas.

### **OBJETIVO ESPECIFICO**

Conocer la evolución y desenlace de los embarazos de fetos con translucencia nucal aumentada, los estudios realizados a lo largo del embarazo, así como las complicaciones obstétricas que se presentaron.

## **HIPÓTESIS**

La translucencia nucal fetal es la herramienta más importante del tamizaje prenatal. El incremento de ésta se asocia a alteraciones estructurales y anomalías genéticas, por lo que sería conveniente utilizar su medición como método de tamizaje en todas las pacientes embarazadas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se analizó una serie de casos consecutivos, multicéntrico, retrospectivo en mujeres embarazadas en las que se realizó ultrasonido para tamizaje de cromosomopatías entre las semanas 11-13.6 en dos clínicas y un hospital privados del 1 de marzo de 2018 al 1 de julio de 2020. Se incluyen aquellas pacientes cuyos fetos presentaron una translucencia nucal por encima del percentil 95.

Se recopiló información de los registros internos y se corroboraron los siguientes datos de las pacientes:

Historia clínica: Nombre, edad, gestas, antecedentes heredofamiliares y personales patológicos

Hallazgos ultrasonográficos: edad gestacional al momento del estudio por LCC, medición de la translucencia nucal, presencia/ausencia de hueso nasal, índice de pulsatilidad (IP) del ductus venoso, presencia/ausencia de regurgitación tricuspídea.

Marcadores bioquímicos: Si / No

Prueba de DNA fetal en sangre materna: Si /No

Procedimiento invasivo: Amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales

Ultrasonido estructural (semana 18-22): Presencia de alteración anatómica

Resolución del embarazo: Semanas de gestación, vía de resolución, peso, Apgar.

Se incluyó a 48 mujeres sin importar edad ni paridad, que tuvieran un embarazo único o gemelar con fetos que presentaron translucencia nucal por arriba del percentil 95. Aquellas pacientes con expediente incompleto se contactaron por vía telefónica para corroborar la información. Se excluyeron 3 pacientes, de las cuales no se contaba con expediente completo, ni se logró contactar para corroborar el desenlace del embarazo.

El seguimiento ultrasonográfico fue realizado por personal adiestrado en el área de medicina materno fetal, certificadas por la organización Fetal Medicine Foundation. Se llevó a cabo con ultrasonidos Voluson E8 y E6 de General Electric, de alta gama especializada para aplicaciones obstétricas.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ESTUDIO.

Las características de la muestra del estudio fue retrospectivo, multicéntrico y serie. Se realizó un análisis descriptivo, utilizando el programa SPSS de IBM, versión 2.1, para el cálculo de frecuencias, medias, porcentajes y desviaciones estándar.

## RESULTADOS

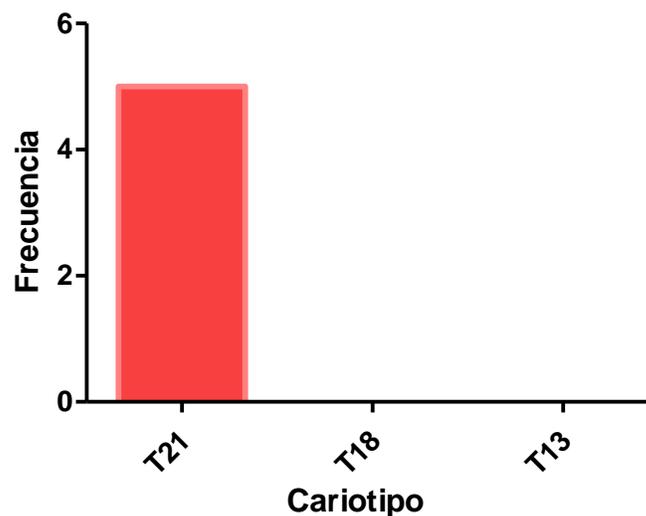
Se analizaron 45 pacientes del 1 de marzo de 2018 al 1 julio de 2020, una de ellas con embarazo gemelar bicorial biamniótico. Se encontraron 42 fetos con translucencia nucal por arriba del percentil 95 y 4 por arriba del percentil 99.

La edad materna media fue de 31.3 años  $\pm$  6.5, el promedio de gestas fue de 2.1. De las pacientes con enfermedades crónico-degenerativas se encontró hipotiroidismo (n=6), resistencia a la insulina (n=2) y factor V de Leiden (n=1).

De los 46 fetos estudiados por translucencia nucal amplia, 5 (10.8%) presentaron aneuploidía, siendo la trisomía 21 la alteración genética más frecuente. (Gráfica 1) Las alteraciones estructurales mediante ecografía del segundo trimestre se presentaron en 9 (19.5%) de los fetos, uno de ellos presento múltiples entidades, entre ellas craneosinostosis, riñón izquierdo pélvico e insuficiencia tricuspídea y al momento del nacimiento se diagnosticó hipoplasia de arco aórtico y persistencia del conducto arterioso. (Tabla 1)

Gráfica 1.

### Casos de aneuploidía en pacientes con translucencia nucal >p 95



**Tabla 1.** Frecuencia de alteraciones estructurales observadas en ultrasonidos posteriores

<b>Alteraciones estructurales</b>	<b>Número de casos</b>
Dilatación pielocalicial izquierda	1
Doble sistema colector	1
Riñón pélvico	1
Hipoplasia de hueso nasal	1
Craneosinostosis	1
Displasia esquelética	2
Insuficiencia tricuspídea	1
Derrame pericárdico	1
Cardiomegalia	1
Hipoplasia de arco aórtico	1
Síndrome de ventrículo hipoplásico	1
Comunicación interventricular muscular media	1

Entre los análisis adicionales al ultrasonido, se realizaron 38 (84.4%) pruebas bioquímicas, 5 (11.1%) DNA fetal en sangre materna, 7 (15.5%) amniocentesis y 6 (13.3%) biopsias.

Se realizó interrupción voluntaria del embarazo en 7 pacientes, de las cuales 3 fueron por alteraciones estructurales y 4 por trisomía 21 confirmada mediante estudio invasivo. (Tabla 2). Dentro de las complicaciones obstétricas se destacó que 4 pacientes desarrollaron restricción de crecimiento intrauterino, 2 casos de embarazo con nacimiento pretérmino y 1 caso de preeclampsia, entre otras complicaciones. (Gráfica 2)

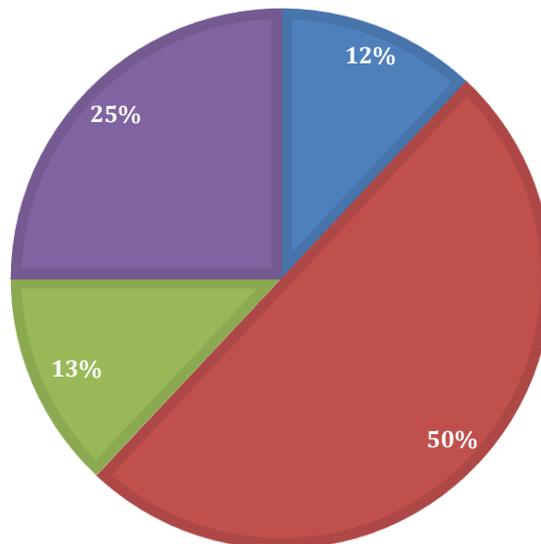
**Tabla 2.** Causas de interrupción voluntaria del embarazo

Causa	Núm.
Trisomía 21	4
Displasia tanatofórica	2
Síndrome de ventrículo hipoplásico	1

**Gráfica 2.**

### Complicaciones obstétricas

- Preeclampsia
- Restricción de crecimiento intrauterino
- Pequeño para edad gestacional
- Nacimiento pretérmino



La vía de interrupción del embarazo fue por parto vaginal en 16 (34.7%) de los casos y 23 (50%) se resolvieron por vía abdominal. Se presentaron 2 nacimientos pretérmino, 1 parto a las 27 semanas de gestación por insuficiencia cervical y una

cesárea a las 34 semanas por preeclampsia; 36 pacientes (80%) alcanzaron un embarazo de término. Del total de pacientes, 39 (86.6%) tuvieron un recién nacido vivo, de los cuales en 1 se confirmó trisomía 21 al nacimiento.

De los 39 recién nacidos vivos, la media de peso gestacional fue de  $3,137 \pm 526$  g. Cuatro fetos (8.6%) presentaron restricción de crecimiento intrauterino por tener un peso fetal estimado ultrasonográfico por debajo del percentil 3. El 73.9% tuvo un peso al nacer por arriba de 2,500 g. En cuanto al Apgar, 35 de los recién nacidos tuvieron una calificación de 9 y 4 tuvieron una calificación de 8. Al minuto 5, todos tuvieron una calificación de 9.

## DISCUSIÓN

La medición de la translucencia nucal se utiliza como método de detección de anomalías fetales tempranas. El aumento de esta se ha relacionado con resultados perinatales adversos y generalmente se asocian con defectos cromosómicos y anomalías estructurales.<sup>12</sup> En nuestro estudio, el punto de corte de la translucencia nucal fue por arriba del percentil 95 (p95), los cariotipos anormales se presentaron en 5 de 46 casos (10.8%) y las anomalías estructurales se encontraron en 9 fetos (19.5 %).

Holzer y cols. realizaron un análisis retrospectivo de 2005 a 2015 en el que se evaluaron 18,084 fetos con translucencia nucal aumentada, de los cuales 242 (52.6%) se sometieron a prueba invasiva y 179 (74%) presentaron una aneuploidía. De los 63 casos restantes, en 61 (96.8%) se detectó una alteración estructural precoz en el ultrasonido del primer trimestre y 25 (78.1%) la presentaron en el ultrasonido estructural. Dentro de los resultados del estudio 28 (44.4%) de los casos decidieron interrupción del embarazo, 5 (7.9%) fueron óbitos, 33.3% nacieron con malformación y 7 casos (11.1%) sanos.<sup>13</sup>

Un estudio realizado en Países Bajos con 1901 embarazos con TN mayor al percentil 99 y 6 años de seguimiento mostró que el 43% de los fetos con translucencia nucal mayor al percentil 95 presentan alguna anomalía genética o estructural, con tasas que aumentaron proporcionalmente con el grado de ampliación. En nuestro estudio que el 20% de los fetos estudiados presentaron alguna alteración.<sup>14</sup> El tamaño de la muestra de nuestro estudio puede reflejarse como una debilidad frente a los demás estudios que reportan un alto porcentaje de aneuploidías.

Se realizó un estudio retrospectivo en Londres de 30,000 gestaciones de fetos euploides con translucencia nucal aumentada, encontrando un aumento en la prevalencia de defectos cardíacos de 0.8:1,000 en fetos con translucencia nucal debajo del percentil 95, hasta 64:1,000 en los que presentaron una medición mayor

al percentil 99. Concluyeron que con una translucencia nucal por arriba del percentil 95 debe sugerirse seguimiento con ecocardiograma fetal ya que del 30 al 40% de todos los fetos estudiados presentaron defectos cardiacos. En otras bibliografias se ha descrito que la malformación estructural más frecuente en pacientes con translucencia nucal aumentada es la cardíaca.<sup>15</sup>

Debido a que el desarrollo del tamizaje del primer trimestre es relativamente reciente en nuestro medio, no existe suficiente evidencia para asegurar a largo plazo un desarrollo completamente normal en gestaciones con translucencia nucal elevada, cariotipo y ecografía normales. Mula y cols. reportaron tras una revisión sistemática un retraso del neurodesarrollo corregido a los 2 años de edad.<sup>2,16</sup> En nuestro estudio las madres corroboraron una adecuada evolución y desarrollo de sus hijos hasta el momento, sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar el desarrollo a largo plazo y poder sustentar una verdadera relevancia clínica al presentar una translucencia nucal aumentada aislada.

El acceso a equipos de alta calidad y personal muy experimentado, disminuye la discrepancia del observador. La translucencia nucal es un marcador ecográfico esencial que debe realizarse en el primer trimestre a todas las pacientes embarazadas. A pesar de que la literatura encuentra una asociación muy marcada entre la translucencia nucal aumentada y las malformaciones genéticas y estructurales, este estudio demuestra esa asociación, pero en menor proporción debido al número de pacientes, por lo que deberán llevarse a cabo nuevos estudios con una muestra más amplia.

## **CONCLUSIÓN**

De los marcadores ultrasonográficos que podemos evaluar en el estudio del primer trimestre, la translucencia nucal aumentada (>p95) ha demostrado ser el hallazgo más importante, ya que existe evidencia de su asociación con alteraciones cromosómicas, génicas y cardiacas principalmente, lo que conlleva a resultados perinatales adversos.

Esto demuestra la importancia del cribado del primer trimestre en toda paciente embarazada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Screening for Fetal Aneuploidy. ACOG Practice Bulletin No. 163. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2016
2. Wapner R, Dugoff L. Prenatal Diagnosis of Congenital Disorders. En: Resnik R, Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice E-Book. 8th ed. Philadelphia. Elsevier; 2019. p. 493-538.
3. Ramos D, et al. Translucencia nual. Clin Invest Gin Obst. 2005; 32(2): 54-60
4. Gaw S, Platt L. Trisomy 21. En: Copel J, Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care E-Book. 2nd ed. Philadelphia. Elsevier; 2018. p. 608-612
5. Manejo de la gestación con Translucencia nual aumentada en primer trimestre con cariotipo normal. Guía clínica, Hospital Clinic Barcelona
6. Goetzinger K, Odibo A. Ultrasound Evaluation of Fetal Aneuploidy in the First and Second Trimesters. En: Norton M, Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology E-Book. 6th ed. Philadelphia. Elsevier; 2017. p. 57-81.
7. Deng Y, Wang Y, Chen P, et al. A hierarchical model for automatic nual translucency detection from ultrasound images. Computers in Biology and Medicine 42 (2012) 706-713
8. Comas C, Torrents M, Echeverría M. Marcadores ecográficos precoces de aneuploidías. En: Carrera M, Ecografía en diagnóstico prenatal. Barcelona, España. Elsevier Masson; 2008. p. 103-113
9. Nicolaidis K, Falcón O. La ecografía de las 11-13.6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.
10. Minnela G, Crupano F, Syngelaki A, et al. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: Association with high nual translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in the ductus venosus. Fetal Medicine Research Institute London

11. Miranda J, Paz y Miño F, Borobio V y cols. Should cell-free DNA testing be used in pregnancy with increased fetal nuchal translucency? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 645-651.
12. Sahin N, Gülümser C, Yilmaz Z, et al. Increased nuchal translucency and pregnancy outcomes experience of Baskent University Ankara Hospital. *Turk J Obstet Gynecol* 2019;16:100-6
13. Holzer I, Husslein P, Bettelheim D, et al. Value of increased nuchal translucency in the era of noninvasive prenatal testing with cell-free DNA. *Int J Gynecol Obstet* 2019; 145: 319-323
14. Tekesin I. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency – 10- years' experience in a prenatal medical practice. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, DOI: 10.1080/01443615.2019.1621822
15. Jelliffe L, Norton M, Shaw G, et al. Risk of critical congenital heart defects by nuchal translucency norms. *J Obstet Gynecol* 2015;212:518.e1-10
16. Buffin R, Fichez A, Decullier E, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of corrected age for fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype compared to matched controls.