

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de los Reyes**

**Translucencia Nucal Aumentada como Factor de  
Riesgo para Resultado Perinatal Adverso en Fetos  
de las 11-13+6 Semanas de Gestación**

**TESIS**

**Que para obtener el título de:**

**SUB-ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA**

**DR. ARMANDO LÓPEZ PARRA**

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION Y DIRECTOR DE TESIS**

**MEXICO, D.F.**

**2007**



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.

## **AUTORIZACION DE TESIS**

**Translucencia Nucal Aumentada como Factor de Riesgo para  
Resultado Perinatal Adverso en Fetos de las 11-13+6 Semanas de  
Gestación**

---

**DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS**  
Director de Enseñanza e Investigación.

---

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA**  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
y Tutor de Tesis.

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

Por permitirme la vida para lograr el objetivo trazado.

### **AL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

Por contribuir a mi formación profesional.

### **A MIS MAESTROS**

Que en cada momento me enseñaron como encontrar la verdad en la ciencia y en la vida, agradezco con todo cariño y respeto al Dr. Guzmán, a la Dra. Acevedo, a la Dra. Velásquez y al Dr. Gallardo, quienes a través de sus hechos y su enseñanza fueron mi inspiración.

### **AL DR. JUAN MANUEL GALLARDO GAONA**

Por su valioso apoyo, cooperación y entendimiento que permitieron cristalizar éste estudio que hoy, con satisfacción, presento.

### **A MIS COMPAÑEROS**

A todos y cada uno de ellos, seis ideales diferentes con una misma meta, porque juntos vivimos una experiencia que ha cambiado nuestras vidas, porque juntos vivimos momentos inolvidables, por esto, agradezco enormemente a Rubén Iván, Jose, Heriberto, Jesús, Calvo y Antonio Luis.

### **A MIS PADRES**

Por su apoyo incondicional, por su ayuda, estímulo y cariño durante toda la vida.

### **A MARIA ORALIA**

Por su apoyo, comprensión y amor. Gracias a ella el camino fue más sencillo.

### **A MIS PACIENTES**

Que fueron mi causa para superarme en cada momento sin sentir el cansancio del día o la noche.

# I N D I C E

ANTECEDENTES

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

JUSTIFICACION

PREGUNTA DE INVESTIGACION

HIPOTESIS

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECIFICOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

VARIABLES DE ESTUDIO

CRITERIOS DE SELECCION

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

RESULTADOS

DISCUSION Y CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

ANEXO I

ANEXO II

## **ANTECEDENTES**

El Ultrasonido del Primer Trimestre ofrece la ventaja de identificar y medir la acumulación de líquido detrás del cuello fetal, llamada Translucencia Nucal. La Translucencia Nucal se modifica con la edad gestacional y la longitud cráneo-rabadilla y desaparece después de la semana 14 de gestación, cuando el tejido subcutáneo llega a ser más ecogenico; La Translucencia Nucal se forma debido a un edema mesenquimatoso por la presencia de sacos linfáticos yugulares distendidos y por el retraso en la organización y conexión de los sacos linfáticos a la circulación venosa; por lo que la Translucencia Nucal fisiológicamente es un fenómeno transitorio.

El incremento de la translucencia nucal fetal entre la semana 11 a 14 de gestación es una expresión fenotípica de las anomalías cromosómicas, incluyendo Trisomía 21. Sin embargo en ausencia de aneuploidia, la translucencia nucal es clínicamente relevante porque esta asociada con un incremento de los resultados perinatales adversos.<sup>1</sup>

El aumento de la TN es un rasgo fenotípico común de la trisomía 21 y de otras anomalías cromosómicas, pero también se asocia con la muerte del feto, y un amplio espectro de malformaciones fetales. En base a esta información es posible estimar, para cada grupo de TN, las posibilidades de supervivencia intrauterina y parto y de un recién nacido sano. Esta información es útil a la hora de asesorar a los padres en aquellos embarazos con aumento de la TN y planear el seguimiento adecuado.

En fetos normales, el grosor de la TN aumenta con la longitud cráneo-rabadilla. La mediana y el percentil 95 de la TN para una LCR de 45mm son 1.2 y 2.1mm y la mediana y el percentil 95 de TN para una LCR de 84mm son de 1.9 y 2.7. El Percentil 99 no cambia significativamente con la LCR y es aproximadamente 3.5mm. El riesgo de resultado perinatal adverso no es estadísticamente significativo hasta que la Translucencia Nucal es mayor a 3.5mm.<sup>2</sup>

## **FISIOPATOLOGIA DEL AUMENTO DE TRANSLUCENCIA NUCAL**

La gran variedad de anomalías asociadas al aumento de la TN sugiere un mecanismo multifactorial. Los posibles mecanismos incluyen:

- 1.-Falla cardiaca en asociación con anomalías de corazón y grandes vasos

2.-Congestión venosa en el cuello resultado de la constricción del cuerpo fetal como ocurre en compresión superior del mediastino encontrado en hernia diafragmática o tórax estrecho en displasia esquelética.

3.-Alteración en la composición de la matriz extracelular, asociado a alteraciones en el metabolismo del colágeno, anomalías en los receptores de factores de crecimiento de fibroblastos o alteraciones en el metabolismo de los peroxisomas

4.-Interrupción del drenaje linfático por la dilatación de los sacos linfáticos yugulares debido a un defecto de la conexión con el sistema venoso o a una dilatación primaria anormal de los vasos Linfáticos que interfiere con el flujo normal entre los sistemas linfático y venoso

5.-Infecciones congénitas principalmente en la infección por parvovirus B 19, y anemia fetal secundaria a la supresión de la hematopoyesis

6.-Anemia se asocia a circulación hiperdinámica, apareciendo Hidrops fetal, tanto inmune como en no inmune

7.-Hipoproteinemia fetal implicada en la fisiopatología del hidrops fetal inmune y no inmune. En el primer trimestre la hipoproteinemia secundaria a proteinuria puede ser el mecanismo responsable del aumento de TN en fetos con síndrome nefrótico congénito.<sup>1</sup>

Basados en hallazos sonográficos y estudios morfológicos Post-mortem la etiología del aumento de la TN se ha descrito y clasificado principalmente en tres categorías:

La primera, es una asociación entre el incremento de la TN y anomalías cardíacas combinadas con alteración del flujo del ducto venoso, originándose la Teoría que una Falla Cardíaca causa aumento de la Translucencia Nucal.

La segunda categoría es originada por varios tipos de anomalías encontradas en la Matriz extracelular en la piel de fetos con TN aumentada.

La tercera categoría un desarrollo linfático anormal se ha demostrado en fetos con TN aumentada.<sup>3</sup>

Entre Estudios de Malformaciones Cardíacas que se han realizado se encuentra el grupo de Hyett que ha examinado la morfología cardíaca fetal en fetos con TN aumentada y Trisomía 21, encontró que el 55% tenía Defectos del septo ventricular y defectos del septo atrioventricular y la incidencia de detección se correlacionaba con el grosor de la TN. Esta presentación de defectos cardíacos en fetos con TN aumentada fue interpretada como un posible factor causal en el desarrollo de la TN. Las alteraciones cardíacas encontradas en Fetos con Trisomía 18 fueron defectos en el septo ventricular perimembranoso y valvulopatías principalmente. Este mismo grupo de Hyett ha investigado las medidas del arco aórtico en fetos con trisomía 21 y TN aumentada, encontró en estos fetos una estrechez del Istmo Aórtico; entonces se propuso una posible asociación entre el aumento de la TN fetal y la estrechez del Istmo aórtico, sugiriendo que entre más estrecho sea, más aumento existirá de la TN; la sobreperfusión podría resultar con un edema subcutáneo en el cuello fetal. El 49% de fetos estudiados con incremento de la TN tenían un Istmo aórtico menor al percentil 10.<sup>4</sup>

En adultos, la falla cardiaca origina la producción de edema, pero es un hecho que en los fetos del primer trimestre ese edema esta restringido al área del cuello. En estudios moleculares se han demostrado que no hay diferencias en los niveles de ATPasa de calcio en el tejido cardiaco de fetos con TN aumentada, la cual se conoce que esta aumentada en adultos con falla cardiaca. Esto se explica, debido a que, aunque no se encuentra un aumento de los niveles de ATPasa de calcio, no se descarta falla cardiaca, ya que su expresión en la vida fetal se encuentra normalmente en niveles más bajos y esta sobreexpresión podría no detectarse.

Algunos autores han encontrado que la mayoría de los abortos espontáneos presentaban defectos cardiacos, sugiriendo que el mismo proceso que origina la excesiva acumulación de líquidos en la región nucal (defecto cardiaco) podría además ser responsable de la muerte fetal.

Las alteraciones en la Matriz extracelular también se han estudiado, encontrando en muestras de piel de fetos con trisomia 21, la colágena VI en forma densa, intensamente teñida pero orientada al azar, también se ha visto en la membrana basal de la subdermis. En fetos normales la colágena VI solo se encuentra esparciada en la dermis. Estos cambios también fueron explicados por la presencia de sobreexpresión de los genes COL6A1 y COL6A2 que codifican para las cadenas de la colágena VI. La sobreexpresión de estos genes fue demostrada por el incremento en la expresión del RNA m, de la cadena alfa de la colágena VI en piel de fetos con trisomia 21. Aunque los estudios realizados fueron de piel de pierna fetal, los autores consideran que el edema esta restringido al área nucal debido a la cercanía o proximidad entre sus tejidos.<sup>3,4</sup>

En los fetos cromosómicamente normales, la prevalencia de muertes fetales aumenta exponencialmente con el grosor de la TN, 1.3% en aquellos con TN entre los percentiles 95 y 99 aproximadamente y 20% en aquellos con una TN mayor a igual a 6.5mm. La mayoría de los fetos que mueren lo hacen antes de la semana 20.<sup>5,6</sup>

Varios estudios han descrito que el aumento de la TN fetal se asocia a una alta prevalencia de anomalías fetales mayores. En los datos combinados de 28 estudios con un total de 6 153 fetos cromosómicamente normales con aumento de la TN, la prevalencia de anomalías mayores fue de 7.3%. Sin embargo, existían grandes diferencias entre los distintos estudios en cuanto a la prevalencia de anomalías mayores, de un 3% a un 50%, debido al uso de diferentes mínimos anormales del grosor de la TN.<sup>2</sup>



La medición de TN observada en algunas anomalías, como la anencefalia, holoprosencefalia, gastrosquisis, espina bífida y las anomalías renales, no es diferente a la población en general. Sin embargo, la prevalencia TN en anomalías cardíacas mayores, hernia diafragmática, onfalocele, anomalía de Tallo Corporal, displasias esqueléticas parece ser considerablemente mayor que en la población en general, lo que hace posible que exista una verdadera asociación entre estas patologías y el aumento de la TN. Estas alteraciones están asociadas con un aumento de la TN a causa de una congestión venosa de la cabeza y el cuello la cual podría ser resultado de una compresión mediastínica superior en Hernia diafragmática, en un tórax estrecho en las displasias esqueléticas y en una constricción del cuerpo fetal en las anomalías del tallo corporal.<sup>7,8</sup>

En la anomalía del Tallo Corporal la TN se ha encontrado incrementado en un 84% en los fetos. La TN aumentada está presente en un 40% de fetos con Hernia Diafragmática, incluyendo más del 80% de aquellos que presentan muerte neonatal debido a hipoplasia pulmonar. El incremento de la TN se observa en un 85% de los fetos con onfalocele cromosómicamente anormales y en un 40% de los fetos cromosómicamente normales.<sup>9</sup>

*Michailidis y Cols.* analizaron la TN como marcador para resultado perinatal adverso (defectos estructurales, aborto, muerte intrauterina) en fetos con cariotipo normal, encontrando una prevalencia para resultado perinatal adverso de 1.7%. De 219 casos con una TN  $\geq 95^{\text{th}}$  la incidencia para aborto espontáneo fue de 3.5% (n=8) y 0.8% (n=50) con una TN  $< 95^{\text{th}}$  presentaron un RR 4.4 con un IC95% (2.1-9.2), para muerte intrauterina fue de 1.3% (n=3) con una TN  $\geq 95^{\text{th}}$  y con una TN  $< 95^{\text{th}}$  de 0.5% (n=30), con un RR de 2.7 con un IC95% (0.8-8.9), para defecto estructural fue de 2.2% (n=5) con una TN  $\geq 95^{\text{th}}$  y con una TN  $< 95^{\text{th}}$  de 0.2% (n=12), con un RR de 11.5 con un IC95% (4-32) y para un resultado obstétrico adverso global de 6.8% (n=16) para una TN  $\geq 95^{\text{th}}$  y para una TN  $< 95^{\text{th}}$  de 1.5% (n=92) con un RR de 4.7 con un IC95% (2.8-7.9). Cuando la TN es superior del percentil 99<sup>th</sup> (TN  $\geq 3.5\text{mm}$ ) la incidencia de aborto fue de 10% y cuando es menor al percentil 99<sup>th</sup> la incidencia es de 0.8% con un RR de 12.8 con un IC95% (6-27.2) y para Muerte Intrauterina cuando la TN superior al percentil 99<sup>th</sup> la incidencia es de 2.8% y cuando es menor al percentil 99 es de 0.5% con un RR de 5.9 con un IC95% (1.4-24.8), y para defecto estructural cuando la TN es superior al percentil 99<sup>th</sup> la incidencia es de 5.7% y cuando es menor al percentil 99 es de 0.2% con un RR de 28.7 con un IC95% (9.5-85.8).<sup>10</sup>

Existe una fuerte asociación entre el aumento de la TN y las anomalías cardíacas, tanto en fetos cromosómicamente anormales como en aquellos con cariotipo normal. Diversos estudios han informado acerca del cribado mediante TN para la detección de anomalías cardíacas. Un total de 67 256 embarazos fueron

examinados y la prevalencia de anomalías cardíacas mayores fue de un 2.4 por mil. Para una tasa de falsos positivos de 4.9%, la tasa de detección de anomalías cardíacas fue de 37.5%.<sup>11</sup>

Un meta-análisis de estudios de cribado informó que la tasa de detección fueron aproximadamente de un 31 y un 37% para los respectivos percentiles 95 y 99. En los fetos cromosómicamente normales, la prevalencia de anomalías cardíacas mayores aumenta con el grosor de la TN de forma exponencial, de 1.6 por mil en aquellos con una TN por debajo del percentil 95, a aproximadamente el 1 % para una TN de 2.5-3.4mm, el 3% para una TN de 3.5-4.4mm, el 7% para una TN de 4.5-5.4mm, el 20% para una TN de 5.5-6.4 y el 30% para una TN de 6.5 o más.<sup>12</sup>

La implicación clínica de estos hallazgos es que el aumento de la TN constituye una indicación para realizar una ecocardiografía fetal especializada.<sup>7</sup> La prevalencia global de las anomalías cardíacas mayores en este grupo de fetos (1-2%).<sup>13</sup> En la actualidad, es posible que no existan suficientes especialistas en ecocardiografía fetal para cubrir el aumento potencial en la demanda si se utiliza el percentil 95 como punto de corte del grosor de la TN. Sin embargo, la adopción del percentil 99 como punto de corte supondría solo un ligero incremento en la sobrecarga de trabajo y, este grupo, la prevalencia de anomalías cardíacas mayores sería muy alta.<sup>14</sup>

Las características ultrasonográficas de los cambios hemodinámicos en Síndrome de Transfusión Feto-feto pueden presentarse de forma temprana desde la semana 11 a 14 de gestación y manifestarse como un incremento de TN en uno o en ambos gemelos. En un estudio de 132 embarazos monocorionicos 16 desarrollaron Sx. de Transfusión Feto-feto a las 15-22 semanas de gestación, con un incremento de TN mayor del percentil 95 observada durante la semana 11-14 de gestación, asociada a 4 veces más de presentar Sx. de Transfusión Feto-feto.<sup>15</sup>

*Adekunle y cols.* estudiaron 38 embarazos cromosómicamente normales con translucencia nucal mayor a 3mm, de los cuales 14 casos, tuvieron muerte intrauterina, muerte neonatal o terminación del embarazo. La probabilidad de resultado perinatal adverso tiende a aumentar con el incremento de la translucencia nucal de 32% con una TN 3mm hasta 100% con una TN de 5mm.<sup>16</sup>

*Sebire y Cols,* demostraron que el 15% de embarazos monocorionicos se complicaron con el Síndrome de Transfusión Feto-feto severo. La prevalencia de TN aumentada en el Síndrome de Transfusión Feto-feto fue de 15casos (17.4%) en fetos y 12 casos (28%) en embarazos, lo cual fue significativamente mayor que el grupo que no desarrollo Síndrome de Transfusión Feto-Feto 6 casos (6.6%) en

fetos y 4 casos(10.2%) en embarazos. El LR del aumento de la translucencia nuchal para la predicción de Síndrome de Transfusión Feto-Feto fue de 3.5 (95% intervalo de confianza 1.9-6.2).<sup>17</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Diversos estudios han demostrado que la Translucencia Nucal en combinación con la edad materna, es útil para la realización del cribaje de anomalías cromosómicas en fetos del primer trimestre.

Sin embargo, también se ha observado que la TN aumentada puede ser un factor de riesgo para resultado perinatal adverso.

Por lo que se pretende a partir de la medición de la TN del programa del primer trimestre identificar a los fetos con TN aumentada y establecer la necesidad de valoración y seguimiento fetal no solo para anomalías cromosómicas sino también para aquellos resultados perinatales adversos.

## **JUSTIFICACION**

El incremento de la TN en fetos es clínicamente relevante, porque esta asociado a un incremento de Resultado Perinatal adverso; a su vez el riesgo de resultado perinatal adverso ocurre exponencialmente conforme aumenta la TN. Por el riesgo que conlleva a un feto de tener la TN aumentada, surge la necesidad de evaluar la asociación de TN aumentada con anomalías diferentes a alteraciones cromosómicas, como sería el aborto, muerte fetal, defecto estructural y Sx. De Transfusión feto-feto.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si la Translucencia Nucal mayor o igual a 3.5mm es factor de riesgo para presentar resultado perinatal adverso, aborto, muerte intrauterina, defecto estructural, Sx. Transfusión Feto-feto en fetos de 11-13+6 semanas de gestación.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1.-Cuantificar los fetos con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  que presentaron aborto y los que no presentaron aborto, de la revisión de la base del datos del Primer Trimestre
- 2.-Cuantificar los fetos con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  que presentaron Muerte Intrauterina y los que no presentaron Muerte Intrauterina, de la revisión de la base del datos del Primer Trimestre
- 3.-Cuantificar los fetos con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  que presentaron Defecto estructural y los que no presentaron Defecto Estructural, de la revisión de la base del datos del Primer Trimestre
- 4.-Cuantificar los fetos con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  que presentaron Sx. de Transfusión feto-feto y los que no presentaron aborto, de la revisión de la base del datos del Primer Trimestre
- 5.- Conocer el cariotipo fetal, demostrado por Biopsia de Velloidades Corionicas y/o Amniocentesis en los fetos con  $TN \geq 3.5$  de 11-13+6sdg

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Cohorte

### **INTENCIÓN CLINICA**

Causalidad

## **DESCRIPCION y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

### **A. Aborto espontáneo**

Definición conceptual

Es el que se caracteriza por la presencia de hemorragia genital persistente y modificaciones cervicales incompatibles con la continuidad de la gestación.

Operacionalización

Revisión en el expediente si el embarazo concluyó después de la realización del ultrasonido de primer trimestre y antes de la semana 20 o con peso menor a 500gr

Tipo de variable: Dicotómica

Nivel de medición: Presente o ausente

### **B. Muerte intrauterina**

Definición conceptual

Es la muerte de un feto antes de su expulsión o extracción completa del cuerpo uterino, ocurrida después de la etapa embrionaria.

Por su cronología en el momento de producirse se pueden distinguir:

Muerte Fetal Temprana: La que ocurre entre la novena y decimonovena semana de gestación

Muerte Fetal Intermedia: Entre las 22 y 27 semanas, con peso entre 500 y 999 gr.

Muerte Fetal Tardía: Por encima de las 28 semanas de gestación o con peso superior a los 1000gr

Operacionalización

Verificación en el expediente, de la muerte intrauterina del feto a través de la ausencia de latido cardiaco fetal mediante ultrasonografía, identificando si se trato de una Muerte fetal temprana, intermedia o tardía.

Tipo de variable: Dicotómica

Nivel de medición: Presente o ausente

### **C. Defecto estructural**

Definición conceptual

Anomalía estructural o morfológico originada por un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal

Operacionalización

Revisión en el expediente si al nacimiento se encontraron una o más alteraciones estructurales (alteraciones cardíacas , hernia diafragmática, onfalocele, anomalía de Tallo Corporal, displasias esqueléticas) en el neonato o durante la exploración anatomopatológica

Tipo de variable: Dicotómica

Nivel de medición: Presente o ausente

#### **D. síndrome de transfusión feto-feto**

Definición conceptual

Es un síndrome que ocurre como resultado de anastomosis arteriovenosas en las placentas de embarazos monocoriónicos, produciendo un aumento de flujo sanguíneo en uno de los gemelos (receptor) a expensas del otro gemelo (donador)

Operacionalización

Revisión en el expediente de Sonografía que demuestre embarazo Monocorionico, con la presencia de vejiga aumentada de tamaño y polihidramnios en el feto receptor y vejiga ausente, anuria y oligohidramnios en el feto donador.

Tipo de variable: Dicotómica

Nivel de medición: Presente o ausente

#### **TIPO DE MUESTREO**

No probabilística de casos consecutivos

#### **UNIVERSO DEL ESTUDIO**

Pacientes embarazadas que se encuentran entre las 11 y las 13.6 semanas de gestación

#### **POBLACION ACCESIBLE**

Pacientes embarazadas que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología que ingresen al programa de Primer Trimestre



## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSION

Ecografía de II Nivel de Programa del Primer Trimestre en el Servicio de Medicina Materno Fetal

Longitud Cráneo-Rabadilla entre 45-84mm

Edad gestacional de 11-13+6 semanas de gestación

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidas aquellas pacientes cuyo expediente no se encontró disponible para su análisis

Pacientes que no tuvieron resolución del embarazo en el Instituto

Pacientes que no tuvieron los datos completos en el expediente

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo de tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para la estimación de Riesgo Relativo, que es la siguiente:

Fórmula: Cálculo de la muestra para la estimación de un riesgo relativo

$$n = Z^2 \frac{1-\alpha}{2} \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{(\ln(1-\varepsilon))^2}$$

$Z^2 \frac{1-\alpha}{2} = 1.96$  Este valor se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad (1- $\alpha$ ). Generalmente se trabajará con una seguridad del 95%.

P 1: Proporción de expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés. P2: Proporción de no expuestos al factor de estudio que presentaron el mismo evento.

$\varepsilon$ : La precisión relativa que se requiere para el estudio.

Calculo del tamaño muestral, con el estudio Michailidis

Aborto, Muerte Intrauterina, Defecto Estructural

Calculo del tamaño muestral, con el estudio Sebire

Para Sx. Transfusión Feto-feto:

Variable	P1	P2	Muestra
Aborto	0.10	0.008	73
Muerte Intrauterina	0.028	0.005	414
Defecto Estructural	0.057	0.002	102
Sx. Trans Feto-feto	0.17	0.066	144

El tamaño de muestra considerado será 414 para expuestos y 414 para no expuestos, para cada variable.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Fueron revisados los procedimientos realizados en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, y fueron anotados los números de los registros correspondientes de las pacientes que ingresaron al programa de Primer Trimestre, los cuales fueron solicitados al archivo de la institución.

Fueron revisados cada uno de los expedientes, los que cumplieron con los criterios de inclusión. Se utilizó una hoja de recolección de datos (Anexo 1), estos fueron obtenidos del expediente clínico y fueron evaluados los resultados obstétricos al término de la gestación. Una vez reunida la información fue analizada de acuerdo a su resultado perinatal adverso: Aborto, Muerte Intrauterina, Defectos estructurales y Sx. Transfusión Feto-feto

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO**

Para la descripción de las características de la población se utilizará estadística descriptiva. Se realizará tabla de 2x2 para determinar el riesgo relativo e intervalo de confianza, para valorarlo como factor de riesgo.

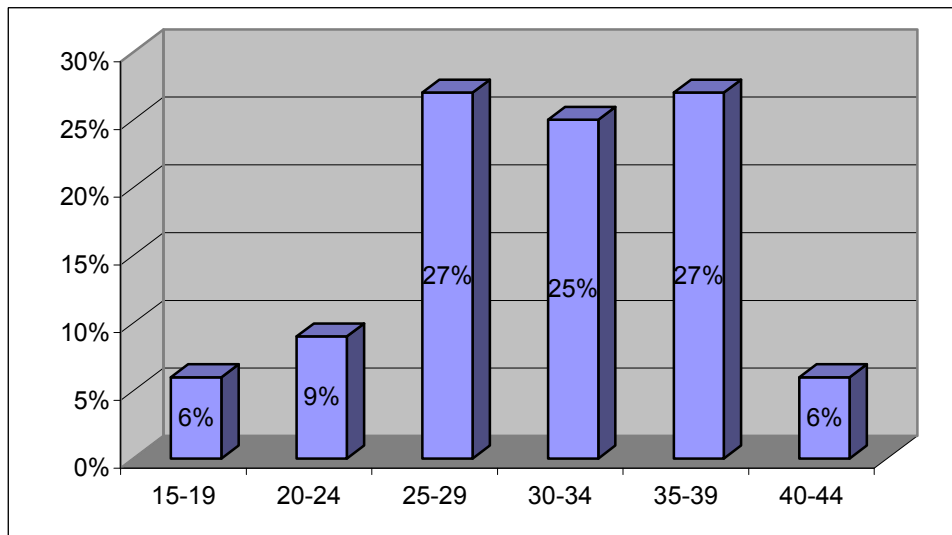
## **ASPECTOS ÉTICOS**

Riesgo menor al mínimo

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 395 expedientes que reunieron los criterios de Selección antes mencionados, de los cuales solo 2 casos presentaron  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y resultado perinatal adverso. Se captaron los sujetos del estudio de manera consecutiva, del programa de Primer Trimestre, hasta la resolución del embarazo. Se excluyeron 63 embarazos ya que la resolución del embarazo no se llevo en esta Institución.

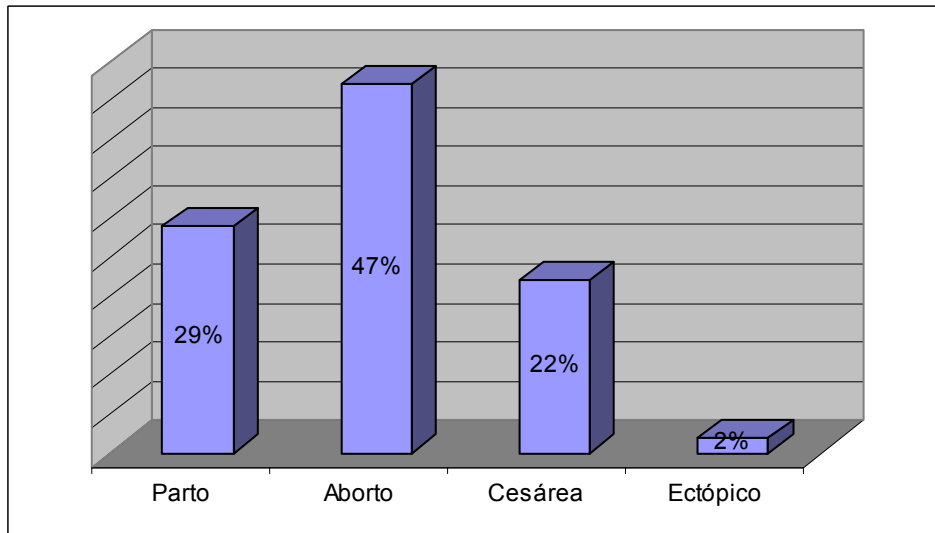
Cuadro 1 Distribución de Frecuencias por Edad Materna



En el Cuadro 1 se observan las edades de las madres las cuales estuvieron comprendidas entre 15 y 44 años. Se obtuvo una mediana de 31 años y el rango intercuartílico se situó entre los 27 y 35 años.

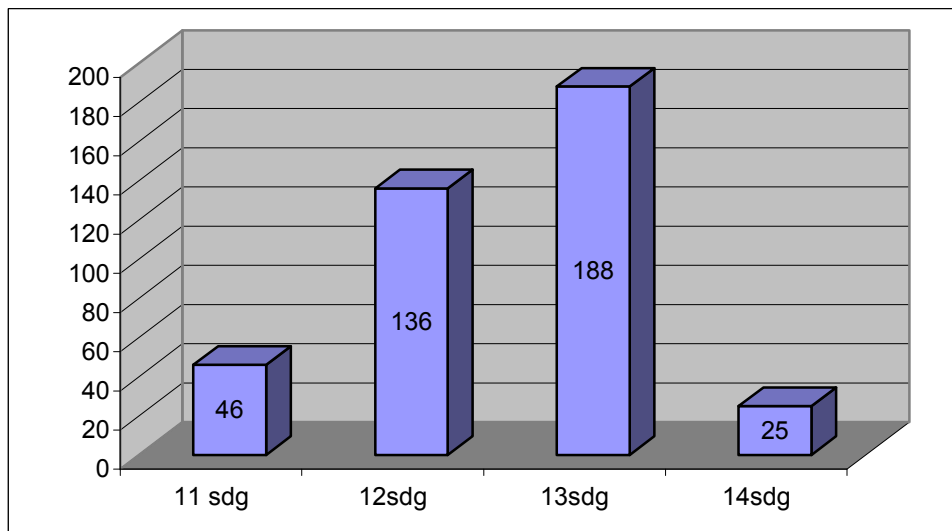
Se tuvieron 17 pacientes (4.48%) las cuales fueron menores de 18 años y 125 pacientes (32.9%) fueron mayores de 35 años. El grupo de mayor frecuencia fue el comprendido entre 25 y 34 años.

Cuadro 2. Se muestra porcentajes de número de gestaciones, partos, abortos, cesáreas y embarazos ectópicos



En el cuadro 2 se observa el principal antecedente obstétrico el cual fue aborto 432 casos (47%), continuando por partos 276 (29%), cesáreas 211 (22%) y embarazo ectópico 22 (2%). (16.4%) eran primigravidas, 110 (27.8%) secundigestas y 220 (55.6%) multigestas.

Cuadro 3. Distribución de las Semanas de gestación



En el cuadro 3 se observa la edad gestacional la cual estuvo comprendida entre 11 y 14 semanas de gestación, presentando una moda a la semana 13.0 con 188 fetos.

Tabla 1 Número y porcentaje de antecedente de Defecto Estructural

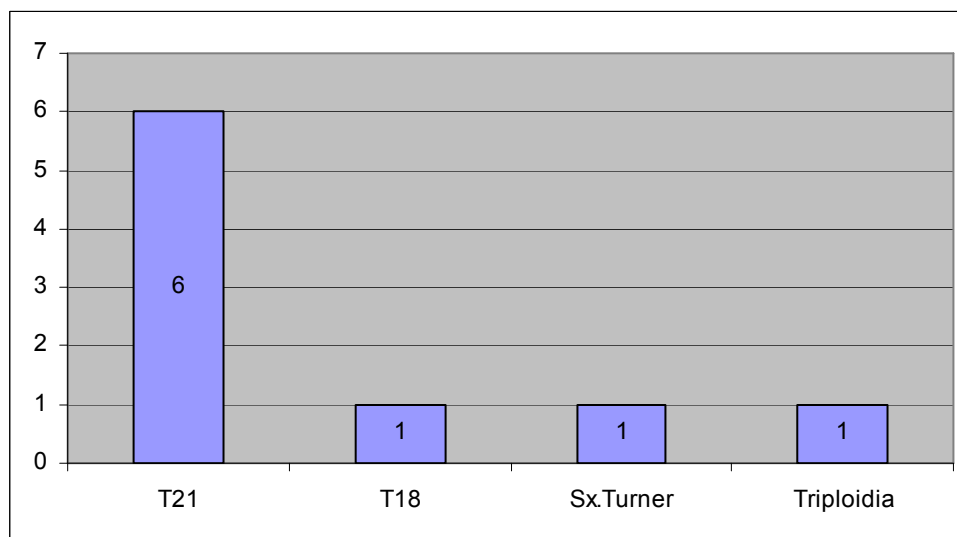
Antecedente Defecto Estructural	Frecuencia (n)	Porcentaje
Sx.Bandas Amnióticas	2	0.50
Cardiopatía <sup>a</sup>	7	1.77
Potter II	1	0.25
Hernia Diafragmatica	1	0.25
SNC <sup>b</sup>	6	1.51
DTN	3	0.75
Labio/Paladar Hendido	1	0.25
Hipoplasia Suprarrenal	1	0.25
Sx.Génicos	3	0.75
Gastrosquisis	2	0.50
Atresia Vías Biliares	1	0.25
Sx.Cordón Corto	1	0.25

a Sx.Ivermark, Transposición Grandes Vasos, Tetralogía de Fallot, PCA, Sx.Ventriculo Izquierdo Hipoplasico

b Hidrocefalia, Microcefalia, Holoprosencefalia

En la tabla 1 se puede observar el antecedente de hijo previo con defecto estructural, presente en 32 pacientes (8.10%) La anomalía más frecuente fue Cardiopatía Congénita, 7 casos (1.77%) seguida por anomalías del Sistema Nervioso Central, 6 casos (1.51%), y Síndromes Génicos 3 casos (0.75%) y Defectos del Tubo Neural 3 casos (0.75%).

Cuadro 4. Antecedentes de aneuploidias de embarazos previos



En el cuadro 4 se observa que el antecedente más frecuente de aneuploidias fue Trisomía 21, 6 casos (1.51%), seguida por Trisomía 18, 1 caso (0.25%), Sx.Turner 1, caso (0.25%) y Triploidias, 1 caso (0.25%).

Tabla 2 Número y porcentaje de antecedentes en embarazos previos

Antecedente de Embarazos previos	Frecuencia (n)	Porcentaje
DM Tipo I	13	3.29
DM Tipo II	19	4.81
Diabetes Gestacional	46	11.64
HASC	3	0.75
Preeclampsia	12	3.03
Hipotiroidismo	18	4.55
Hipertiroidismo	4	1.01
LES	0	0.0
SAAF	0	0.0
Consanguinidad	1	0.25
Infertilidad Primaria	12	3.03
Infertilidad Secundaria	9	2.27
PGR	59	14.93
Óbito	12	3.03
EMA	88	22.27
Adolescente	3	0.75
Toxicomanias	0	0.0
ICC	14	3.54
Vacunas	2	0.50
Rh Neg Isoinmunizada	2	0.50
Hidrocefalia	1	0.25
Epilepsia	9	2.27
Acondroplasia	1	0.25
Trans.Robert 10:21	1	0.25
Sx.Femoral	1	0.25
Obesidad	1	0.25
Toxoplasmosis	1	0.25
Depresión Mayor	1	0.25
CMV	1	0.25

HASC: Hipertensión Arterial Crónica; LES: Lupus Eritematosos Sistémico; SAAF: Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipidos; PGR: Pérdida Gestacional Recurrente; EMA: Edad Materna Avanzada; ICC: Incompetencia Istmico Cervical;

En la Tabla 2 se observan los antecedentes más frecuentes durante el embarazo previo, siendo el más frecuente la edad materna en riesgo 88 casos (22.27%), seguido por Pérdida Gestacional Recurrente 59 casos (14.93%) y Diabetes Gestacional 46 casos (11.64%).

Tabla 3 Resultado Perinatal Adverso aborto espontáneo

Aborto Espontáneo n=	LCR	TN	Peso	Cariotipo
1	64.5	1.5	80gr	No se realizo
2	56.6	1.5	150gr	No se realizo
3	71.5	1.5	200gr	No se realizo
4	54.7	0.4	140gr	No se realizo
5	53.1	2.1	190gr	No se realizo
6	71.3	1.7	450gr	No se realizo
7	52.1	1.2	70gr	No se realizo
8	66.1	3.60	460gr	No se realizo
9	78.3	1.90	260gr	No se realizo
10	57.5	1.80	200gr	No se realizo
11	61.5	1.90	340gr	46xy <sup>a</sup>
12	77.8	2.50	200gr	No se realizo
13	80.6	0.8	300gr	No se realizo
14	80.4	2.2	330gr	No se realizo
15	77.2	2.1	190gr	No se realizo

a amniocentesis

En la tabla 3 se observa que de los 15 abortos solo 1 caso (0.25%) presento Translucencia Nucal Positiva (TN  $\geq 3.5$ ), y 14 casos (3.54%) presentaron aborto y tuvieron Translucencia Nucal negativa (TN < 3.5). Solamente se realizó en un caso cariotipo, mediante amniocentesis, siendo el resultado 46xy normal.

Tabla 4 Resultado Perinatal Adverso Defecto Estructural

Defecto Estructural	LCR	TN	Edad gestacional de Dx.	Cariotipo
Agnesia Cuerpo Caloso, microoftalmia derecha, art. umbilical única	54.4	1.3	Postnatal	No se realizo
Ventriculomegalia, Lab y pal hend	48.0	1.2	19	46xx <sup>a</sup>
Holoprosencefalia	61.5	1.9	12	46xy <sup>a</sup>
Onfalocele	71.9	6.8	13	47xx+18 <sup>b</sup>
Holoprosencefalia/Comunicación Interventricular	59.9	1.3	13	46xx <sup>a</sup>
Sx.Ventriculo Izquierdo Hipoplasico	63.5	1.5	20	46xx <sup>a</sup>
Comunicación Interventricular, Comunicación Interauricular	71.7	2.6	26	No se realizo
Displasia Esquelética Acondrogénesis	58.5	1.9	12	No se realizo
Displasia Esquelética Osteogenesis Imperfecta tipo II	73.1	4.2	13	46xy <sup>b</sup>
Microcefalia, retrognatia, puente nasal aplanado	66.0	1.6	Postnatal	No se realizo
Iniencefalia	60.0	1.5	20	No se realizo
Hernia Diafragmática	55.5	2.6	28	No se realizo
Insuficiencia Mitral, dil.auricula izquierda	60.2	1.4	Postnatal	No se realizo

a amniocentesis b Biopsia Velloidades Coriales

En la tabla 4 se observa los defectos estructurales que se identificaron, encontrando solamente a dos casos de defecto estructural con Translucencia Nucal Positiva ( $TN \geq 3.5$ ), siendo Onfalocele y Displasia Esquelética, con Translucencia Nucal de 6.8 y 4.2mm respectivamente. La edad gestacional en la que se realizó el diagnóstico fueron 5 casos durante el USG II Nivel de Primer Trimestre (Holoprosencefalia, Onfalocele, Holoprosencefalia y Comunicación Interventricular, y 2 casos de Displasias Esqueléticas) entre las 12 y 13 semanas de gestación. En el segundo Trimestre se identificaron 5 casos (Ventriculomegalia, Sx.Ventrículo Izquierdo Hipoplasico, Comunicación Interventricular e Interauricular, Iniencefalia y Hernia Diafragmática) entre las 19 y 28 semanas de gestación. Tres casos se identificaron en forma Postnatal los cuales fueron Agenesia de cuerpo caloso, microoftalmia derecha, Microcefalia, retrognatia, puente nasal aplanado y insuficiencia mitral y dilatación de aurícula izquierda. De los 13 casos de defecto estructural se realizó al 6 (46%) cariotipo de los cuales 5 (83%) tuvieron cariotipo normal y uno presento 47 xx+18 el cual presentaba Onfalocele.

Tabla 5 Resultados Perinatales Adversos Muerte Intrauterina

Muerte Intrauterina n =	TN	Semana de Gestación	Cariotipo
1	1.4	24	No se realizo
2	1.9	32	No se realizo
3	1.4	23	No se realizo
4	1.7	24	No se realizo
5	1.6	23	No se realizo
6	2.0	23	No se realizo

Se observa en la tabla 5 el resultado perinatal adverso para Muerte Intrauterina, en el cual se presentó 6 muertes intrauterinas, de las cuales ninguna presento Translucencia Nucal Positiva ( $TN \geq 3.5$ mm), y 6 casos presentaron Muerte Intrauterina con Translucencia Nucal Negativa ( $TN < 3.5$ mm).

Tabla 6 Resultados Perinatales de Fetos con TN mayor o igual a 3.5mm y TN <3.5

TN	Aborto Espontáneo	Muerte Intrauterina	Defecto Estructural	Resultado Perinatal Adverso (Total)	Recien Nacidos Sanos
$\geq 3.5$ mm	1 (caso)	0 (caso)	1 (caso)	2 ( casos )	1
$< 3.5$ mm	14 (casos)	6 (casos)	11 ( casos)	31 (casos )	361
RR	9.33		16.90	8.43	
IC95%	1.64-24.41		3.01-33.00	2.54-12.18	

TN Translucencia Nucal RR Riesgo Relativo, IC 95% Intervalo de confianza



En la tabla 6 se presenta los resultados de los fetos que presentaron Translucencia Nucal Positiva y Resultado Perinatal Adverso. Para Aborto, se encontró un caso con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y 14 casos con  $TN < 3.5\text{mm}$  presentando un RR de 9.33 y un IC 95% 1.64-24.41, para Defecto Estructural, se encontró 1 caso con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y 11 casos con  $TN < 3.5\text{mm}$  con un RR de 16.90 y un IC 95% de 3.01-33.00. Para el Total de casos de Resultado Perinatal Adverso fueron 2 casos con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y 31 casos con una  $TN < 3.5\text{mm}$  con un RR de 8.43 y un IC 95% de 2.54-12.18. Para Muerte Intrauterina no se encontró ningún caso con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y 6 casos con  $TN < 3.5\text{mm}$ . Los Recién Nacidos que presentaron la TN Positiva y no presentaron el Resultado Perinatal Adverso fue solo un caso, y los Recién nacidos que no presentaron el resultado perinatal adverso y tuvieron la TN negativa fueron 361 casos.

## DISCUSION

En este estudio encontramos un número reducido de fetos con translucencia nucal aumentada y resultado perinatal adverso. En relación a aborto, solamente 1 feto presento translucencia aumentada y el resultado perinatal adverso; se identificaron más casos de abortos, pero no tuvieron la translucencia nucal aumentada ( $\geq 3.5\text{mm}$ ), además de que era necesario para considerarlos dentro del análisis que no se identificará alguna otra causa que pudiera influir o producir el aborto, como Incompetencia Istmico Cervical.

No se considero para este análisis, un caso de aborto ya que la paciente tenía diagnóstico de Incompetencia Istmico Cervical y tuvo la pérdida del embarazo. En relación al cariotipo, solo se realizo a un aborto el cual fue 46XY normal y no presento translucencia nucal aumentada.

A los demás abortos no se les realizó cariotipo debido a que esta institución no ofrece de manera rutinaria el estudio citogenetico a los abortos y segundo porque algunas veces el familiar o la paciente no permite realizar el estudio citogenetico, ya sea de un embrión o de un feto de aborto.

En cuanto a los defectos estructurales, dos fetos presentaron anomalía estructural y translucencia nucal aumentada, de los cuales solo uno se considero para el análisis ya que el otro feto presentaba cariotipo anormal (47XX+18).

Solo 9 casos (75%) de los defectos estructurales fueron diagnosticados prenatalmente, y de estos, los identificados mediante la sonografía del primer trimestre fueron cuatro, dos casos con displasia esquelética, un caso con defecto cardiaco e holoprosencefalia, y un caso con Holoprosencefalia, encontrando una tendencia similar a lo reportado por Souka<sup>2,9,12</sup> donde la translucencia nucal aumentada estaba asociada a defecto cardiaco, hernia diafragmática, onfalocele, acinesia fetal y anomalías del tallo corporal, los cuales tenían TN aumentada.

De los defectos estructurales diagnosticados mediante la sonografía del segundo trimestre estaban dos casos con defectos cardiacos, dos casos con anomalías del sistema nervioso central y un caso con hernia diafragmática. En tanto los defectos estructurales que se diagnosticaron postnatalmente fueron 3 casos (25%) que eran potencialmente diagnosticados por sonografía.

Por lo que la reevaluación estructural en el segundo trimestre es de particular importancia, ya que de los 5 casos que presentaron alguna anomalía estructural en la evaluación del segundo trimestre, estos habían presentado una sonografía aparentemente normal en el primer trimestre.

En tanto de las anomalías estructurales diagnosticadas postnatalmente, solo una si se ha visto asociada a un aumento de la translucencia nucal

(cardiopatía congénita) y las otras dos restantes (microoftalmia e agenesia del cuerpo calloso y microcefalia) no se ha demostrado asociación con una translucencia nucal aumentada. De estos casos con presencia de defecto estructural la realización de cariotipo fue en 6 casos (50%), creemos que este aumento en la realización de cariotipo se debe al defecto estructural encontrado en la evaluación sonográfica aunado a la translucencia nucal, ya que de los fetos que se les realizó cariotipo ninguna tenía translucencia fetal aumentada, a excepción del feto con translucencia nucal de 4.2mm que presentaba displasia esquelética y su cariotipo fue trisomía 18.

En relación a la Muerte Intrauterina en este estudio no se idéntico ningún caso con translucencia nucal aumentada, sin embargo si se tuvieron 6 casos, los cuales no tenían la translucencia nucal aumentada; desafortunadamente no se les realizó estudio citogenético para tener un más amplio conocimiento de la causa de la muerte intrauterina.

En cuanto al resultado perinatal adverso total y translucencia nucal aumentada tenemos una incidencia de 0.5%, y para este mismo resultado perinatal adverso total sin aumento de la translucencia nucal tenemos una incidencia de 7.8%. No encontramos los resultados reportados por otros estudios<sup>3,10,15</sup>. Aunque estos resultados pudieran estar subestimados, debido al reducido tamaño de la muestra que tuvimos; por lo que consideramos que estos resultados no son definitivos.

Así mismo no se incluyó al análisis una paciente de 30 años con Feto que presentó Translucencia Nucal aumentada de 11.4mm al cual se realizó Biopsia de Vellosidades Coriales, con cariotipo de 47, XY+18, pero que la paciente no regreso por su resultado, intentándose comunicar a su domicilio sin poder lograrlo, esta paciente tenía el antecedente de hijo previo con cromosomopatía (69, XXX). Tampoco se incluyo al análisis paciente de 41 años con Feto con Translucencia nucal aumentada de 4.2mm, vista por el antecedente de Edad Materna en riesgo, programada para Procedimiento invasivo (amniocentesis) aunque no regreso a esta cita.

La única paciente que presento feto con Translucencia Nucal aumentada sin presentar resultado perinatal adverso fue una paciente de 28 años el cual tenía de antecedente obstétrico pérdida gestacional recurrente, el feto presento una Translucencia Nucal de 5.3mm no se identificaron alteraciones estructurales, se realizó Biopsia Vellosidades Coriales a la semana 14 presentado cariotipo de 46 XY normal, su sonografía de Segundo Trimestre reporto Pliegue Nucal de 6.8mm sin reportar alguna anomalía estructural, se resolvió el embarazo vía abdominal obteniendo Recién nacido femenino, peso 2750gr, apgar 8/9, capurro 36.2 Silverman 3, talla 46cms pasando a alojamiento conjunto.

El Síndrome de Transfusión feto-feto hasta el momento no se han identificado casos con esta patología, probablemente debido tanto a que no se captan embarazos múltiples en etapas tempranas del embarazo, (primer trimestre); aunado a una alta mortalidad. Y considerando también que el Síndrome de Transfusión feto-feto en los casos severos causan la muerte de ambos fetos, aún antes de llegar al segundo trimestre.

Durante el estudio, se perdieron 63 pacientes. Esta podría ser otra causa de por que tenemos muy pocos fetos con translucencia nucal aumentada y resultado perinatal adverso, si consideramos por ejemplo que tuvimos una pacientes con feto con translucencia nucal de 4.2mm que abandono el estudio y no se identifico si este caso presento un resultado perinatal adverso.

Dentro de las limitaciones de este estudio, fue que no se contó en su totalidad con el cariotipo, tanto de los abortos como el de los fetos con defecto estructural o muerte intrauterina, como lo mencionamos antes, esto se deba probablemente a que en esta institución no se ofrece de manera rutinaria el estudio citogenetico para el aborto, y para aquellos fetos con defecto estructural o muerte intrauterina solo menos de la mitad de las pacientes autoriza estudio post-morten.

Así mismo observamos que los intervalos de confianza se encuentran amplios, por lo consideramos que se necesita mayor tamaño de muestra para demostrar la asociación entre el resultado perinatal adverso y Translucencia Nucal aumentada .

## CONCLUSIONES

El Riesgo Relativo de la Translucencia Nucal para detectar resultado perinatal adverso fue menor, debido al pequeño número de casos encontrados con Translucencia Nucal Positiva y resultado perinatal adverso.

Así mismo, para Muerte Intrauterina no se identificó ningún caso con  $TN \geq 3.5\text{mm}$  y resultado perinatal adverso, se identificaron 6 casos con Muerte Intrauterina pero presentaban una  $TN < 3.5\text{mm}$ ; por lo que no se calculó el Riesgo relativo.

El Programa del Primer Trimestre para evaluar la Translucencia Nucal ha demostrado ser capaz de identificar las principales patologías involucradas en la Fisiopatología de la Translucencia Nucal como son, onfalocele, hernia diafragmática, anomalías cardíacas y Displasias Esqueléticas presentadas en este estudio.

A pesar de que la intención del presente protocolo de investigación fue estudiar los desenlaces obstétricos de fetos cromosómicamente normales, se tuvo las siguientes dificultades, primero, los abortos que se determinaron con translucencia nucal positiva o negativa, solamente a uno de ellos se realizó cariotipo, el resto no se contó con el mismo. Segundo los fetos que presentaban defecto estructural o muerte intrauterina no se realizó a todos cariotipo mediante procedimiento invasivo (amniocentesis o Biopsia de vellosidades Coriales), al ser este un procedimiento electivo para la paciente y familiar del feto afectado.

Es necesario continuar con la cohorte, para completar el tamaño de muestra, y encontrar el Poder Estadístico; Ya que en la variable de estudio, Muerte Intrauterina, no se logró demostrar la diferencia buscada en la muestra obtenida. Sin embargo en las variables de estudio de aborto y defecto estructural, se encontró solo una proyección similar a la reportada por la literatura mundial.

Respecto a resultado perinatal adverso, Síndrome de Transfusión feto-feto, no se identificó ningún caso, en asociación con Translucencia Nucal Positiva o Negativa, por lo que recomendamos promover el Ultrasonido de Primer trimestre tanto para embarazos únicos como en embarazos múltiples, enfatizando importancia de diagnosticar de forma temprana embarazo monocoriónicos para su vigilancia y en caso de presentarse el Síndrome de Transfusión Feto-feto efectuar el procedimiento correctivo más adecuado.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.-Nicolaidis KH. Heath V. Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 week. *Prenat Diagn* 2002; 22:308-15
- 2.-Souka. P. Constantine S. Hyett J. Sonek J. Nicolaidis KH. Increased nuchal translucency with normal kariotipe. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1005-21
- 3.-Hafner. E. Schuchter K. Liebhart E. Philipp K. Results of routine fetal nuchal translucency measurement at week 10-13 in 4233 unselected pregnant women. *Prenat Diagn* 1998;18: 129-34
- 4.-Haak M C, Van JM, Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Human Reprod* 2003;9:175-84
- 5.-Senat M. Keersmaecker B. Audibert F. Montcharmont G. Frydman R. Ville y. Pregnancy outcome in fetuses week increases nuchal translucency and normal karyotype. *Prenat Diagn* 2002;22:345-49
- 6.- Pandya P. Snijders R. Johnson S. Brizot M. Nicolaidis KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102:957-62
- 7.-Hiippala A. Eronen M. Taipale P. Salonen R. Hiilesmaa V. Fetal nuchal translucency and normal chromosomes: a long-term follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:18-22
- 8.-Yeo L. Fisher A. Guzmán E. Manduley R. Patel U. Vintzileos A. The risk of congenital Heart disease in karyotypically normal fetuses with increased nuchal translucency thickness. *Am J Obstet Gynecol* 2002: 187; 192-93
- 9.-Souka P, Krampfl E. Bakalis S. Heath V. Nicolaidis KH Outcome of pregnancy in cromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:9-17
- 10.-Michailidis D. Economides L. Nuchal Translucency Measurement and Pregnancy outcome in karyotypically normal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 102-05
- 11.-Brady A. Pandya P. Yuksel B. Greenough A. Patton M. Nicolaidis KH. Outcome of chromosomally normal live births with increased fetal nuchal translucency at 10-14 weeks gestation. *J Med Genet* 1998;35:222-24
- 12.-Souka A. Snijders J. Novakov A. Soares W. Nicolaidis K. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:391-400

13.-Simpson J. Sharland Nuchal Translucency and congenital heart defects: Heart failure or not. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:30-36

14.-Cheng C. Bahado-Singh R. Chen S. Tsai M. Pregnancy outcomes with increased nuchal translucency after routine Down syndrome screening. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004;84:5-9

15.-Firas K. Van Splunder P. Los F. Wladimiroff 1. Fetal outcome in nuchal translucency with emphasis on normal fetal karyotype *Prenat Diagn* 1996;16:537-41

16.-Adekunle O. Gopee A. Sayed M. Thilaganathan B. Increased first trimester nuchal translucency: pregnancy and infant outcome after routine screening for Down's syndrome in an unselected antenatal population *The British Journal of Radiology* 1999;72:457-60

17.-Sebire 1. Souka A. Skentou H. Geerts L. Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Human Reprod* 2000;5:2008-10

# ANEXO I.

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_  
Número de caso \_\_\_\_\_  
Edad de la Paciente \_\_\_\_\_ Estado Civil \_\_\_\_\_  
Escolaridad \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_  
Procedencia \_\_\_\_\_  
Edad Gestacional \_\_\_\_\_  
G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_  
Hijos \_\_\_\_\_ previos \_\_\_\_\_ con \_\_\_\_\_ patologías: Si \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Cuales? \_\_\_\_\_  
Antecedente de hijo con cromosomopatía: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

-Trisomía 13 \_\_\_\_\_  
-Trisomía 18 \_\_\_\_\_  
-Trisomía 21 \_\_\_\_\_  
-Otras \_\_\_\_\_

Se \_\_\_\_\_ realizó \_\_\_\_\_ DUO \_\_\_\_\_ test: \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

Fecha USG \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

FUM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

Edad gestacional FUM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

Parámetro Biométrico (mm)

BPD: \_\_\_\_\_ Para la semana: \_\_\_\_\_

PC: \_\_\_\_\_ Para la semana: \_\_\_\_\_

LF: \_\_\_\_\_ Para la semana: \_\_\_\_\_

L. Tibia: \_\_\_\_\_ Para la semana: \_\_\_\_\_

P A: \_\_\_\_\_ Para la semana: \_\_\_\_\_

Indices:

BPD/LF: \_\_\_\_\_ Normal \_\_\_\_\_ Alto \_\_\_\_\_ Bajo \_\_\_\_\_

LF IP A: \_\_\_\_\_ Normal \_\_\_\_\_ Alto \_\_\_\_\_ Bajo \_\_\_\_\_

Terminación del embarazo: Parto \_\_\_\_\_

Cesárea \_\_\_\_\_

### MARCADORES

Translucencia Nucal: \_\_\_\_\_ mm

Hueso Nasal : Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

NOTCH: Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Ducto Venoso: Normal \_\_\_\_\_ Anormal \_\_\_\_\_

Frecuencia Cardíaca : \_\_\_\_\_

Longitud Cervical: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

Complicaciones:

Aborto: Presente: \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_ sdg \_\_\_\_\_



**Muerte Intrauterina** Presente:\_\_\_\_\_Ausente\_\_\_\_\_sdg\_\_\_\_\_

**Muerte Neonatal** Presente:\_\_\_\_\_Ausente\_\_\_\_\_sdg\_\_\_\_\_

**Defecto estructural** Presente:\_\_\_\_\_Ausente\_\_\_\_\_Cual\_\_\_\_\_

**SX.Transfusión Feto-feto** Presente:\_\_\_\_\_Ausente\_\_\_\_\_sdg dx.\_\_\_\_\_

**Resultado de Cariotipo** Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Resultado\_\_\_\_\_

## ANEXO II

### ESTANDARIZACIÓN

Se utilizará para la realización del estudio un equipo marca Ultramark HDI 5000 imagen, con transductor convexo de multifrecuencia de 3-5 mHz, bidimensional, con funciones de doppler color y pulsado.

La técnica para la medición de la Translucencia Nucal ( TN) es la siguiente:

La edad gestacional debe ser de 11-13+6 semanas y la longitud cráneo-rabadilla de 45-84mm.

Los resultados de la ecografía transabdominal y transvaginal son similares pero la reproductibilidad puede ser mejor por la vía transabdominal

Debe obtener un corte sagital medio del feto y la TN debe ser medida con el feto en posición neutra

Únicamente la cabeza fetal y el tórax superior deben incluirse en la imagen.

La magnificación debe ser la máxima posible y siempre tal que cada mínimo movimiento de los calipers produzca un cambio de 0.1 mm

Debe medirse el máximo grosor de translucencia subcutánea entre la piel y el tejido que cubre la columna cervical. Debe prestarse especial atención a la hora de distinguir entre la piel fetal y el amnios. Esto se logra al esperar movimientos fetales espontáneos, o se le puede pedir a la mamá que tosa o que le de un golpecito al abdomen.

Durante la ecografía más de una medida debe ser tomada y la mayor deberá ser registrada .

La TN deberá ser medida con el feto en posición neutra. Cuando el cuello fetal esta hiperextendido puede incrementarse hasta 0.6mm y cuando el cuello esta flexionado, las medidas pueden disminuir hasta 0.4mm.