



Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL ÁNGELES LOMAS

TITULO

Medición de la translucencia nucal: nomograma en la población mexicana

Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como Especialista en Gineco Obstetricia

Presenta

Dra. Denys Elizabeth Delgado Amador

Titular:

Dr. Maynor Alfonso García López

México, D. F. a julio de 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.



Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL ÁNGELES LOMAS

TITULO

Medición de la translucencia nuchal: nomograma en la población mexicana

Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como Especialista en Gineco Obstetricia

Presenta

Dra. Denys Elizabeth Delgado Amador

Titular:

Dr. Maynor Alfonso García López

Asesores:

México, D. F. a julio de 2007



Lista de Firmas.

Dr. Manuel García Velasco.
Jefe de la División de Educación Médica.

Dr. Samuel Karchmer Krivitsky
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia

Dr. Maynor Alfonso García López
Médico Adscrito de la unida de medicina materno fetal

Dra. Denys Elizabeth Delgado Amador.
Autor de tesis.

<u>Antecedentes</u>	2
<u>Justificación</u>	10
<u>Objetivos:</u>	10
<u>Materiales y Métodos</u>	10
<u>Resultados</u>	13
<u>Discusión</u>	25
<u>Conclusión</u>	27
<u>Bibliografía</u>	28

Resumen

Introducción La translucencia nucal se refiere al espacio por debajo de la piel lleno de líquido que se encuentra en la parte posterior del cuello. Se ha observado que una medida grande de la translucencia nucal se encuentra asociada con síndrome de Down, malformaciones estructurales mayores, otras aneuploidías y resultados perinatales adversos. En los primeros estudios se evaluó la translucencia nucal mediante un punto de corte fijo, pero después se observó que la translucencia nucal se incrementa con la edad gestacional y se realizaron curvas de crecimiento de la TN en relación a la longitud cráneo-cauda, usada como parámetro para datar la gestación en el primer trimestre.

La edad gestacional óptima para medir la translucencia nucal es de las 11 a las 13 semanas y seis días. La longitud cráneo-cauda mínima es de 45 mm y la máxima de 84 mm. Al ser la translucencia nucal una variable dependiente del operador, la reproducibilidad de los resultados se considera fundamental para su empleo dentro de las alternativas de tamizaje.

Objetivos:

Crear la tabla de los valores de la medición de la translucencia nucal por edad gestacional en la población no seleccionada de tres centros privados de atención (Hospital Ángeles Lomas, Hospital Ángeles México y Cendi) y compararla con la reportada en la literatura.

Evaluar la prevalencia y distribución de la trisomía 21 en fetos con incremento en el grosor de la translucencia nucal en nuestra población.

Clasificación del estudio: Transversal

Métodos

A partir de Marzo del 2006 a Julio del 2007 un grupo de médicos especialistas en medicina materno fetal acreditados por la SIADTP realizaron ultrasonidos a las pacientes referidas a la clínica de materno fetal del hospital Ángeles Lomas, a la unidad de medicina perinatal en el hospital Ángeles México o en Cendi, se excluyeron solo aquellos fetos con datos de hidrops, se realizó la evaluación transabdominal a las 10-14 semanas, con un transductor de 5 MHz. Se realizaron tablas que demostraran las percentilas 5, 50 y 95 en relación a la longitud cráneo cauda. Se estimó el coeficiente de correlación de Pearson

Resultados

De la muestra obtenida podemos decir que la edad promedio de las pacientes estudiadas corresponde con la población objetivo, ya que se aplicó la prueba a la p. Se observó una correlación positiva directamente proporcional entre la edad gestacional por ultrasonido y la longitud cráneo-cauda, como se encuentra reportado en la literatura. Con resultados comparables a lo reportado en grandes estudios poblacionales sujetos a estrictos programas de auditoría.

Antecedentes

El síndrome de Down es la causa más común de retardo mental de origen genético, por lo cual muchos padres buscan el diagnóstico prenatal de esta condición. Existen varios métodos para el tamizaje de la trisomía 21, a principios de 1970 la edad materna fue introducida para detectar a aquellas pacientes con mayor riesgo, mujeres con edad de 35 años o más, a quienes se les ofrecía la amniocentesis, y que constituían un 5% de la población embarazada y presentaban un 30% de embarazos con trisomías.¹

A finales de 1980 se introdujo un nuevo método de tamizaje que tomaba en cuenta no solo la edad materna sino también la concentración de varios productos feto-placentarios en la circulación materna a las 16 semanas de gestación, como la alfa-fetoproteína, el estriol y la hormona gonadotropina coriónica. Este método resulto más efectivo que la edad materna sola y puede identificar hasta el 65% de los fetos con trisomía 21. En 1990, se introdujo como tamizaje la medición de la translucencia nuchal a las 11-14 semanas de gestación combinada con la edad materna, y se observo un índice de detección del 75%, con un 5% de falsos positivos. Cuando se toman en cuenta la hCG y la proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) el porcentaje de detección de la trisomía 21 y de otros defectos cromosómicos mayores es de 90%.¹

En 1886, Langdon Down reportó que la piel de los individuos con trisomía 21 parecía ser más grande que su cuerpo. En 1990 se estableció que el exceso de piel de los individuos con síndrome de Down puede ser detectada por ultrasonografía en los tres primeros meses de vida intrauterina.

La translucencia nuchal se refiere al espacio por debajo de la piel lleno de líquido que se encuentra en la parte posterior del cuello. Se ha observado que una medida grande de la translucencia nuchal se encuentra asociada con síndrome de Down, malformaciones estructurales mayores, otras aneuploidías y resultados perinatales adversos.²

El incremento en la translucencia nuchal fetal se encuentra asociado a un amplio rango de anomalías cromosómicas y no cromosómicas. La heterogeneidad de estas condiciones sugiere que no existe un mecanismo específico para la

colección de líquido en la piel del cuello fetal.²

Entre los posibles mecanismos que la originan se incluyen la falla cardíaca. La translucencia nuchal aumentada se ha visto asociada en fetos cromosómicamente normales y anormales con alteraciones cardíacas y de las grandes arterias.⁶

La composición alterada de la matriz extracelular puede ser otro de los mecanismos por los cuales se puede incrementar la translucencia nuchal en el feto ya que muchos de los componentes de las proteínas de la matriz extracelular son codificadas por los cromosomas 21,18 o 13.

En los primeros estudios se evaluó la translucencia nuchal mediante un punto de corte fijo, pero después se observó que la translucencia nuchal se incrementa con la edad gestacional y se realizaron curvas de crecimiento de la TN en relación a la longitud cráneo-cauda, usada como parámetro para datar la gestación en el primer trimestre.¹² De este modo se pasó de evaluar la TN con un punto de corte fijo al uso del punto de corte basado en el percentil 95 o 99 de su curva de crecimiento en relación a la longitud cráneo-cauda.

Lo último en la implementación del cribado fue la definición de las medianas en la población de fetos no afectados, para así poder unir el riesgo asociado a la TN con el riesgo asociado a la edad materna.

Una ventaja de la medida de la TN es que puede usarse para realizar el cribado para el síndrome de Down en algunas gestantes en las que el cribado bioquímico presenta dificultades, como en el caso de las gestaciones gemelares, además una TN incrementada y discordante entre gemelos monocoriónicos puede indicar un riesgo incrementado de desarrollo del síndrome de transfusión gemelo a gemelo.

La edad gestacional óptima para medir la translucencia nuchal es de las 11 a las 13 semanas y seis días. La longitud cráneo-cauda mínima es de 45 mm y la máxima de 84 mm.

Los motivos para elegir la semana 11 como mínima edad gestacional es debido a que un método de cribado requiere la posibilidad de contar con un método diagnóstico, y la biopsia de vellosidades coriales antes de esta edad gestacional se asocia a amputaciones de las extremidades. En segundo lugar, muchas

anomalías fetales mayores pueden ser diagnosticadas en la ecografía de la TN, siempre y cuando se trate de una gestación de al menos 11 semanas. Una desventaja potencial de realizar el tamizaje a esta edad gestacional es que se identifican aquellos embarazos cromosómicamente anormales que están destinados a abortar. Aproximadamente el 30% de los fetos afectados mueren entre la semana 12 y el término del embarazo.⁷

Los motivos para elegir 13 semanas y 6 días como límite máximo son, en primer lugar, ofrecer a la paciente con un feto afectado la opción de interrumpir el embarazo en el primer trimestre en lugar del segundo trimestre; en segundo lugar, la incidencia del acumulo excesivo de líquido nucal en fetos cromosómicamente anormales es menor a las 14–18 semanas que antes de las 14 semanas, y en tercer lugar, el porcentaje de éxito a la hora de realizar la medida entre las 10–13 semanas es del 98–100%.⁷

Nicholaides en su estudio de 1992 en el cual incluyó a 96,127 embarazos encontró una prevalencia de translucencia nucal mayor de 3 mm del 4% en fetos normales y del 80% en fetos con trisomías, también observó un riesgo de hasta 5 veces de presentar trisomía cuando el feto tenía una translucencia nucal de 3 mm y de 24 veces más cuando la translucencia era de 4 mm o más, otros autores como Pandya encontraron que una translucencia entre las 10 y 13 semanas de 3 mm se relaciona con un incremento de 4 veces el riesgo de trisomías 21, 18 y 13. Además se observó que cuando la translucencia nucal es mayor a 4 mm se encuentra asociado a resultados adversos del embarazo.⁸

El porcentaje de éxito para tomar la medida de la translucencia nucal es menor a partir de las 14 semanas, debido a que muchas veces en esta edad el feto se puede encontrar en una posición vertical, por lo cual es difícil obtener una buena imagen. La TN fetal normalmente aumenta con la gestación. En un feto con una determinada LCR, la medida de la TN representa un cociente de probabilidad que se multiplica por el riesgo *a priori* basado en la edad materna y gestacional para

calcular un nuevo riesgo. A mayor grosor de la TN, mayor es el cociente de probabilidad y, por lo tanto, mayor es el nuevo riesgo. Por el contrario, cuanto menor es el grosor de la TN, menor es el cociente de probabilidad y menor el nuevo riesgo.

Se observó que la media de la medición en embarazos no afectados se encuentran entre la percentila 5 y la 95, así como la translucencia nucal se incrementa un 18% por semana, el intervalo entre la percentila 5 y 95 disminuyen, lo que también indica una disminución en el síndrome de Down.¹⁴

Para evaluar la translucencia nucal, la máquina de ultrasonido debe ser de alta resolución con calibradores que puedan proporcionar medidas de una décima. La translucencia nucal puede ser tomada por un ultrasonido transabdominal en aproximadamente 95% de los casos, en otros será necesario realizar el abordaje transvaginal.

Se ha reportado que con algunas máquinas de ultrasonido como el Acuson 128 o el Ultramark 3000 HDI el porcentaje de falla para obtener la translucencia nucal es menos común que con otros ultrasonidos como el Hitachi 525 (<=1%,4% y 23% respectivamente).¹⁴

Para hacer la medición se debe incluir solo la cabeza fetal y la parte superior del tórax, se debe magnificar la imagen y se debe tener en cuenta que cada pequeño movimiento de los calibradores proporciona un cambio de 0.1 mm en la medición.⁶ La utilidad de la medición de la TN para el tamizaje del síndrome de Down está en relación con la experiencia del ecografista y la realización de la técnica. Se han reportado estudios en los cuales se evaluó el tiempo de realización de la translucencia y se observó que el 9% de 47,053 embarazos no se pudo obtener una adecuada medición en un tiempo de 20 minutos. El porcentaje de falla fue variando con la edad gestacional y fue del 33% o mayor antes de las 10 semanas de gestación, a las 12 semanas el porcentaje de falla fue del 7% y después de las 14 semanas se incrementó hasta el 32%.¹⁴

Es necesario obtener un corte sagital del feto para tomar la longitud cráneo-cauda y medir la translucencia nuchal en una posición neutral, se debe de considerar que la hiperextensión del cuello fetal puede incrementar la medición alrededor de 6 mm y la flexión puede disminuir la medida 0.4 mm. Debe medirse el grosor máximo de la translucencia entre la piel y el tejido que se encuentra sobre la columna cervical es importante tener cuidado de distinguir entre la piel fetal y el amnios debido a que ambas estructuras se observan como membranas. Los calibradores deben situarse sobre las líneas que definen el grosor de la translucencia, la luz del calibrador no debe verse en el líquido nuchal. Durante la exploración se deben tomar al menos tres medidas y tomar el promedio de estas, con lo cual se reduce la tasa de falsos positivos del 13% al 8%.¹³

El cordón umbilical se puede encontrar alrededor del cuello fetal en el 5 al 10 % de los casos, lo cual puede producir un incremento falso en la translucencia nuchal y aumentar aproximadamente 0.8 mm a la medida. En algunos casos las medidas de la translucencia nuchal por encima y por debajo del cordón umbilical son diferentes y para calcular el riesgo es importante obtener un porcentaje de ambas medidas.

Los marcadores séricos del primer trimestre (HCG-B, PAPP-A) son independientes de la translucencia nuchal, por lo cual al combinar los marcadores séricos del primer trimestre y los ultrasonográficos es posible obtener un método de tamizaje más efectivo. Existen varios estudios publicados en los cuales se combinan estos marcadores séricos del primer trimestre y los índices de detección de estos tamizajes combinados son del 62 al 82% con 5% de falsos positivos.

La combinación de los marcadores séricos del primer y segundo trimestre con los marcadores ultrasonográficos, conocido como test integrado consta de la translucencia nuchal y la proteína plasmática A asociada al embarazo durante el primer trimestre y la concentración de Alfa fetoproteína, hormona gonadotropina coriónica, estriol no conjugado e inhibina A en el segundo trimestre. Esta prueba

tiene una sensibilidad muy alta para síndrome de Down de hasta el 94% con un 1.2% de falsos positivos.

Aunque el test integrado se ha introducido en algunos centros, su principal problema es tener que esperar el resultado completo de la prueba hasta el segundo trimestre, aunque los hallazgos de las pruebas del primer trimestre sean significativos. Es por esto que muchas pacientes pueden preferir realizarse una prueba en el primer trimestre con un rápido resultado, aunque otras buscan una prueba con un amplio índice de detección y un bajo porcentaje de falsos positivos.¹⁵

En mujeres sometidas a un cribado bioquímico en el segundo trimestre tras un primer cribado mediante translucencia nuchal en el primer trimestre, el riesgo *a priori* necesita ser ajustado para tener en cuenta los resultados obtenidos en el primer trimestre. Estudios prospectivos de cribado mediante la combinación de TN en el primer trimestre y bioquímica en suero materno en el segundo trimestre han informado que, para una tasa de falsos positivos del 5%, la tasa de detección de la trisomía 21 (85-90%) es similar al cribado combinado en el primer trimestre. Al comparar clínicamente el desarrollo de los cribados en el primer y segundo trimestre debemos tomar en consideración las diferencias en el porcentaje de embarazos abortados con trisomía 21 en diferentes edades gestacionales. Se ha reportado que alrededor del 69% de los fetos con trisomía 21 identificados durante el primer trimestre y el 76% de aquellos identificados en el segundo trimestre serán viables.¹⁶

En general el tamizaje más efectivo es el test integrado con un índice de detección del 94% con el 5% de falsos positivos. Su realización es mucho mejor que con cualquier otra combinación de marcadores en el primer o segundo trimestres.¹⁴

La medición de la translucencia nuchal también se ha combinado con la evaluación del ductus venoso para el tamizaje de las aneuploidías. Se ha reportado que el flujo retrógrado en el ductus venoso con la contracción atrial se ha asociado con aneuploidías y alteraciones cardíacas. En los estudios publicados que han

evaluado esta asociación se reporta que alrededor de un 59 y 93% de los fetos con aneuploidías presentan alteraciones en las velocidades de flujo del ductus venoso, también estas alteraciones se han encontrado en un 3 hasta 21% de los fetos normales. Esto nos sugiere que después de completar la evaluación de la translucencia nucal podemos evaluar las ondas de flujo del ductus venoso para modificar el riesgo de la paciente para aneuploidía, esto puede mejorar el índice de detección de la translucencia nucal sola y puede reducir el porcentaje de falsos positivos.

Existen algunos estudios que plantean la dificultad de la asociación de la translucencia nucal y el ductus venoso, ya que la medición de este último es técnicamente difícil, es por esto que la evaluación del ductus venoso nos puede predecir el pronóstico de fetos cromosómicamente normales y presentan una translucencia nucal aumentada.

También se ha sugerido recientemente que se puede combinar la medición de la translucencia nucal con la ausencia del hueso nasal para obtener un índice de detección del 85% con el 1% de falsos positivos.

La medida de la TN no se ve afectada de forma clínicamente relevante por la paridad, el consumo de tabaco, el control de la diabetes o el sexo fetal.

Se ha dicho que la reproducibilidad de la TN en el primer trimestre no es buena. No obstante, un estudio realizado con ecografistas bien entrenados, encontró que la diferencia intra-observador fue menor de 0.54 mm, en tanto que la inter-observador fue menor de 0.62 mm en el 95% de las mediciones realizadas, concluyendo que cuando las mediciones son realizadas por un ultrasonografista entrenado, las mediciones son altamente reproducibles es por esto la importancia de que los ultrasonografistas que realicen estas mediciones reciban una adecuada capacitación.¹³

Se ha establecido que para que el ecografista pueda conseguir el nivel de reproducibilidad similar al de un experto es necesario que realice al menos 80 mediciones por vía abdominal y 100 por vía transvaginal.

Existen estudios que han reportado una gran cantidad de inconsistencias en el control de calidad de la translucencia nucal como tamizaje para la detección de síndrome de Down. En un estudio multicéntrico en el cual no se realizaron las mediciones con una adecuada técnica y no se llevo a cabo un buen control de calidad la sensibilidad para el síndrome de Down fue solo del 31%. Realmente un adecuado entrenamiento con una adecuada técnica y la experiencia son la clave para obtener un tamizaje confiable.¹⁵

Las variaciones en el desarrollo del cribado han estimulado a la Fundación de medicina fetal a desarrollar una guía e implementar un sistema de control de calidad. La fundación de medicina fetal supervisa el proyecto que consiste en una evaluación cuantitativa de las mediciones de la translucencia nucal, complementada con una evaluación cualitativa de 5 imágenes seleccionadas al azar.¹⁷ En Dinamarca Wojdemann evaluó estos métodos de control de calidad de las imágenes y concluyo que la reproducibilidad del método de la evaluación de la imagen era pobre, a diferencia del abordaje cuantitativo que permite identificar a los examinadores cuyas medidas se desvían del promedio.¹⁸

La medición de la translucencia nucal es una prueba que ha ganado popularidad entre las mujeres mayores de 35 años, esto se basa en la esperanza de que el resultado obtenido sea suficiente para apoyar la decisión de no realizarse una prueba invasiva, en contraste con las mujeres jóvenes quienes no sienten la necesidad de realizarse un tamizaje debido a que han sido educadas con la creencia de que tienen un “riesgo bajo” basándose en su edad. Esto ha llevado a que se presente un incremento en el porcentaje de resultados positivos.⁴

En general la translucencia nucal es un buen marcador que puede ser medido en la práctica diaria, pero tiene un pobre desarrollo, por sí solo o junto con la edad

materna, como tamizaje de la trisomía 21.

Se ha considerado importante convertir las medidas de la translucencia nuchal de milímetros a múltiplos de la mediana (MoM) esto permite sistematizar las diferencias entre los ultrasonografistas y es posible obtener valores más confiables.¹⁴

Es fundamental informar de forma adecuada a los padres las implicaciones de realizar este tamizaje, los objetivos del cribado deben ser claramente expuestos así como la opción de rechazar esta prueba.

Justificación

Debido a que la medición de la translucencia nuchal es una herramienta útil y compleja en su realización, y su valor diagnóstico se reduce por variables dependiente del operador, se considera importante establecer su comportamiento en la población mexicana dentro de un programa de control de calidad.

Objetivos:

Crear la tabla de los valores de la medición de la translucencia nuchal por edad gestacional en la población del Hospital Ángeles Lomas y compararla con la reportada en la literatura.

Evaluar la prevalencia y distribución de la trisomía 21 en fetos con incremento en el grosor de la translucencia nuchal en nuestra población.

Clasificación del estudio: Transversal

Materiales y Métodos

Criterios de inclusión

Pacientes embarazadas cuya longitud cráneo cauda se encuentre entre 45-84 mm que sean evaluadas en uno de los tres centros asignados; la clínica de materno fetal del Hospital Ángeles Lomas, la unidad de medicina perinatal del Hospital Ángeles México, y Cendi, en un período de Marzo del 2006 a Julio del 2007.

Criterios de exclusión

Imágenes que no cumplan con la correcta medición de acuerdo a la evaluación del control de calidad.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con fetos con datos de hidrops
- Pacientes con higroma quístico

Métodos

A partir de Marzo del 2006 a Julio del 2007 un grupo de médicos especialistas en medicina materno fetal acreditados por la SIADTP realizaron ultrasonidos a las pacientes referidas a la clínica de materno fetal del hospital Ángeles Lomas, a la unidad de medicina perinatal en el hospital Ángeles México o en Cendi (gabinete diagnóstico privado, ubicado en la ciudad de México), tal población se ha considerado como no seleccionada, excluyéndose aquellos fetos con datos de hidrops, se realizó la evaluación transabdominal a las 11-14 semanas, con un transductor de 5 MHz, en caso de no obtener la imagen adecuada se intento la vía transvaginal.

El ultrasonido se realizo antes de cualquier evaluación bioquímica o procedimiento invasivo.

La translucencia nucal fue medida de acuerdo con los criterios establecidos por la FETAL MEDICINE FOUNDATION los cuales son los siguientes:

-La medición debe realizarse cuando la LCC del feto se situó entre 45 y 84 mm (aproximadamente entre las 11 y 13.6 semanas).

-Se debe utilizar un ecógrafo de alta resolución (> 5 MHz), capaz de medir en décimas de milímetros y que disponga de opción videoloop.

-Se debe realizar sobre un corte sagital como la que se utiliza para medir la LCC. El feto debe estar en posición horizontal sobre la pantalla, debe verse claramente el perfil fetal y debe estar en posición natural con la cabeza en línea con la columna vertebral, no flexionado ni en hiperextensión.

-La imagen embrionaria debe estar ampliada, de modo que idealmente solo se debe incluir la cabeza fetal y la parte superior del tórax.

-Cada movimiento de los calibradores deben producir solo 0.1 mm de cambio en las medidas.

-Al magnificar la imagen se debe bajar la ganancia para evitar el error de situar el calibrador en la parte borrosa de la línea y subestimar la medida.

-Los calibradores deben situarse sobre el límite interno del plano cutáneo y sobre el límite externo del plano subcutáneo.

-Se debe diferenciar el tejido cutáneo cervical de la membrana amniótica.

-Se deben tomar al menos tres medidas y tomar la mayor.

Se almacenaron y analizaron los datos utilizando un modelo de análisis ajustando la varianza de acuerdo a la edad gestacional.

Variables del estudio

-Longitud cráneo-cauda

Se define como el valor numérico en milímetros que se obtiene de medir la

máxima longitud en línea recta del feto, es una variable de tipo continua.

-Medida en milímetros de la translucencia nucal

Se define como el valor numérico en milímetros del espacio por debajo de la piel lleno de líquido en la parte posterior del cuello, es una variable tipo continua.

Análisis estadístico

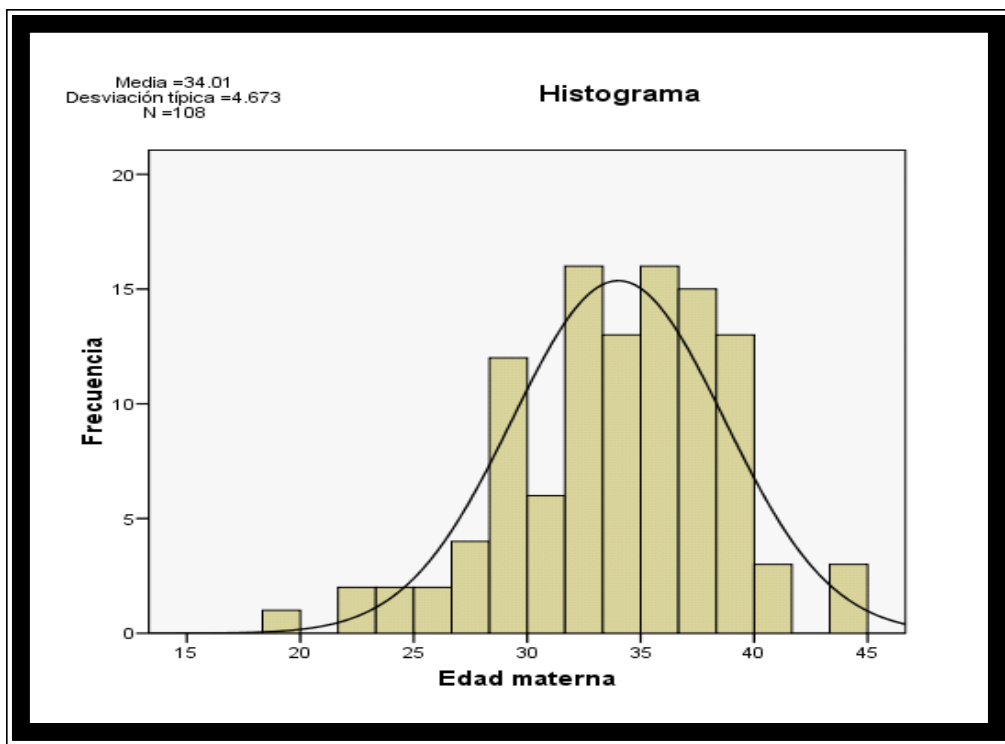
Se realizaron tablas que demostraran las percentilas 5, 50 y 95 en relación a la longitud cráneo cauda. Se estimará el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Fase Descriptiva.

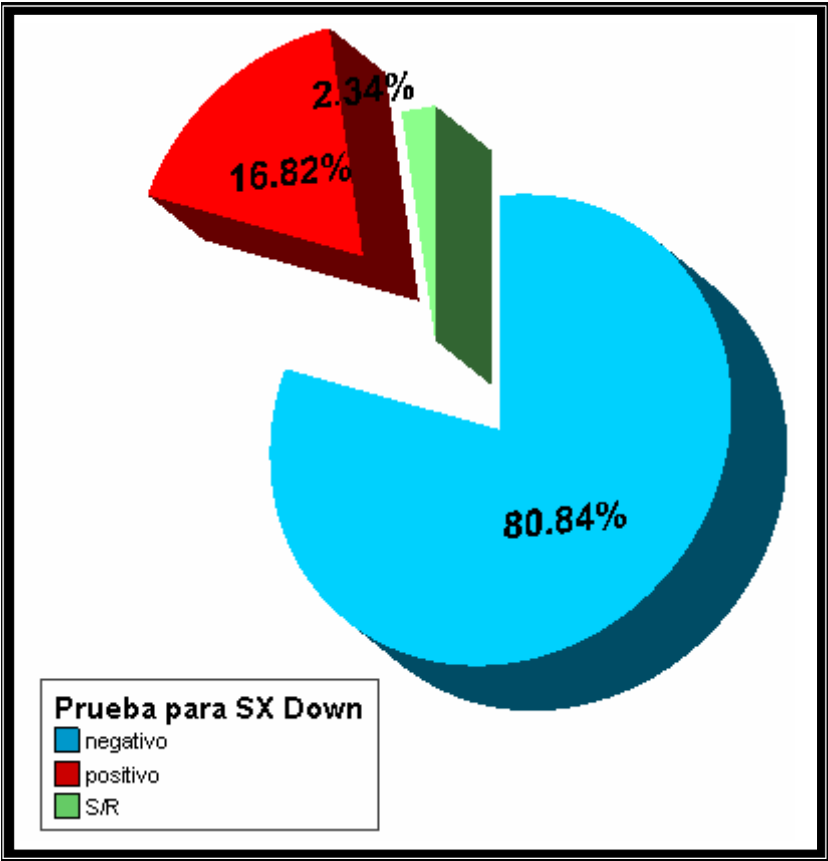
La muestra fue obtenida de tres centros de atención con un total de **214** pacientes, estas presentaron un promedio de edad de 34.01 años de edad y una desviación estándar de 4.67 como se puede observar en el grafico No 1.

Grafico No 1. Distribución de la edad en las madres estudiadas



Se presentaron un total de 35 casos con prueba positiva para síndrome de Down que representaron un 16.8% de los casos estudiados como puede observarse en el Grafico No 2.

Grafico No 2. Distribución de los prueba positiva para síndrome de Down en las madres estudiadas



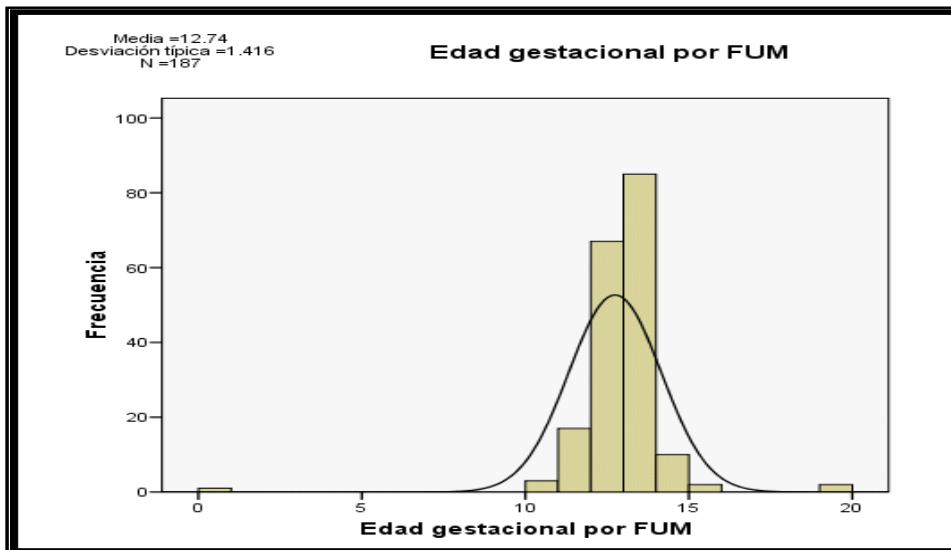
De acuerdo a la edad de la madre y de la presencia de síndrome de Down en el producto se realizó una prueba de hipótesis para conocer diferencias encontrándose un resultado de un valor de Chi-cuadrado de Pearson de 0.323 y una Razón de Verosimilitud de 0.363 (Cuadro. No 1)

Cuadro No 1. Determinación de la prueba de hipótesis para edad de la madre y presentación de Sx. de Down

Prueba	Valor	GI	P
Chi-cuadrado de Pearson	108	102	0.323
Razón de verosimilitudes	106.402	102	0.363

Al momento de realizarse el estudio se les determinó su el número de semanas de embarazo dando un promedio de 12.7 semanas de gestación con una desviación de 1.4 semanas para el caso de la determinación por la Fecha de última menstruación (FUM) como puede apreciarse en el gráfico No 3.

Grafico No 3. Distribución de las semanas de embarazo de acuerdo al FUM en las madres estudiadas



Al momento de realizarse el estudio se les determinó el número de semanas de embarazo dando un promedio de 12.8 semanas de gestación con una desviación de 0.95 semanas para el caso de la determinación por Ultrasonido como puede apreciarse en el gráfico No 4.

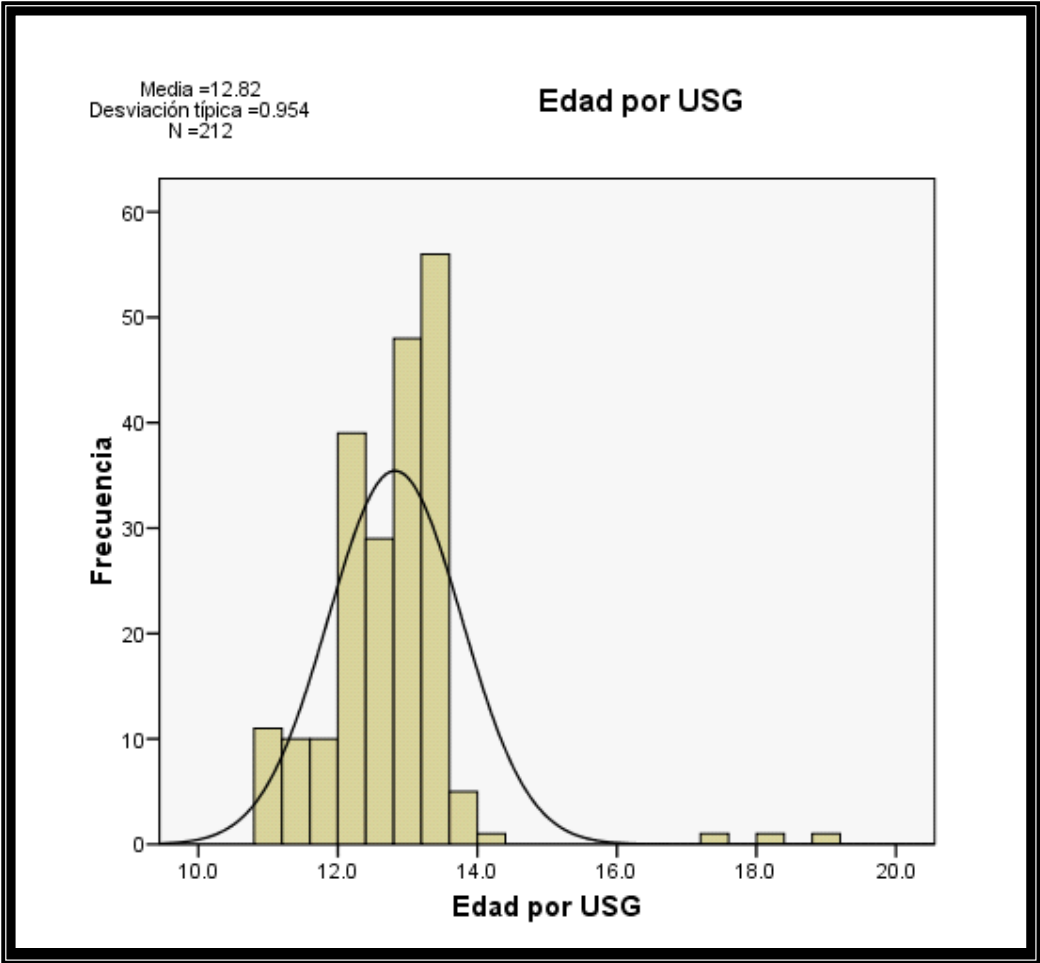
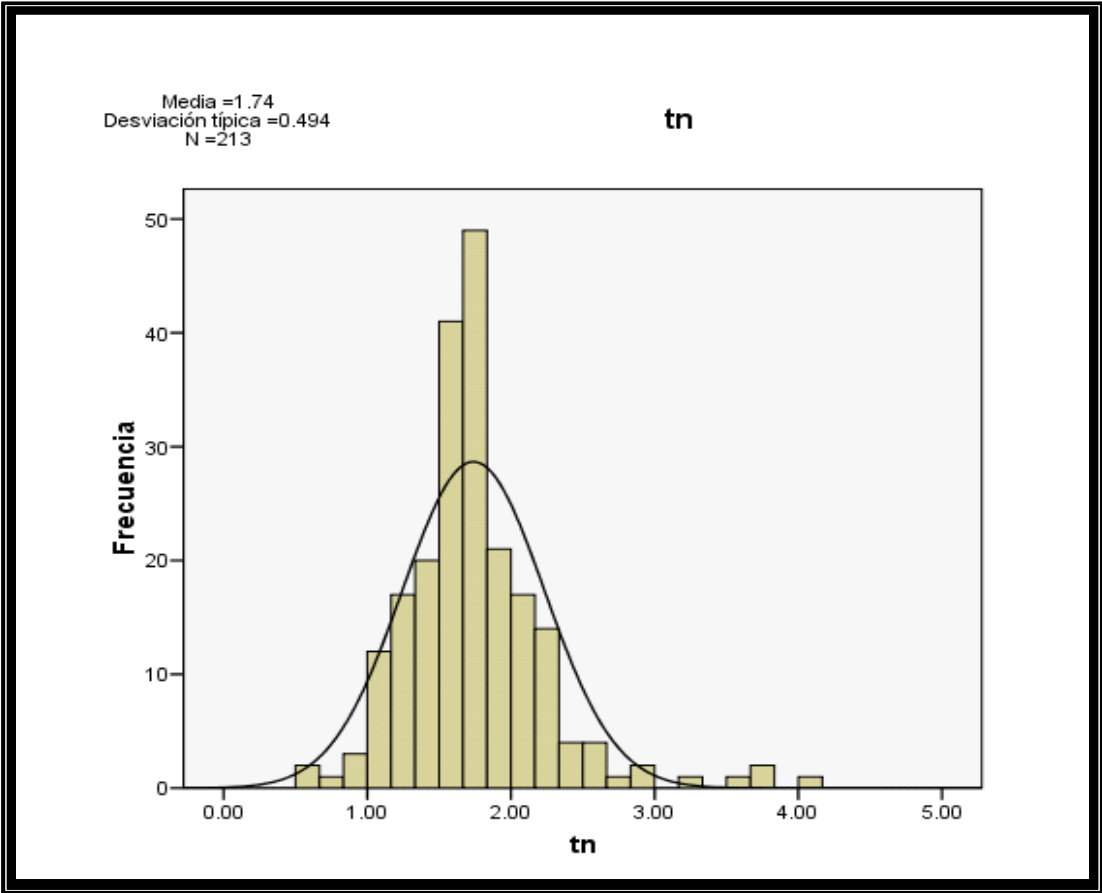


Grafico No 4. Distribución de las semanas de embarazo de acuerdo al Ultrasonido en las madres estudiadas

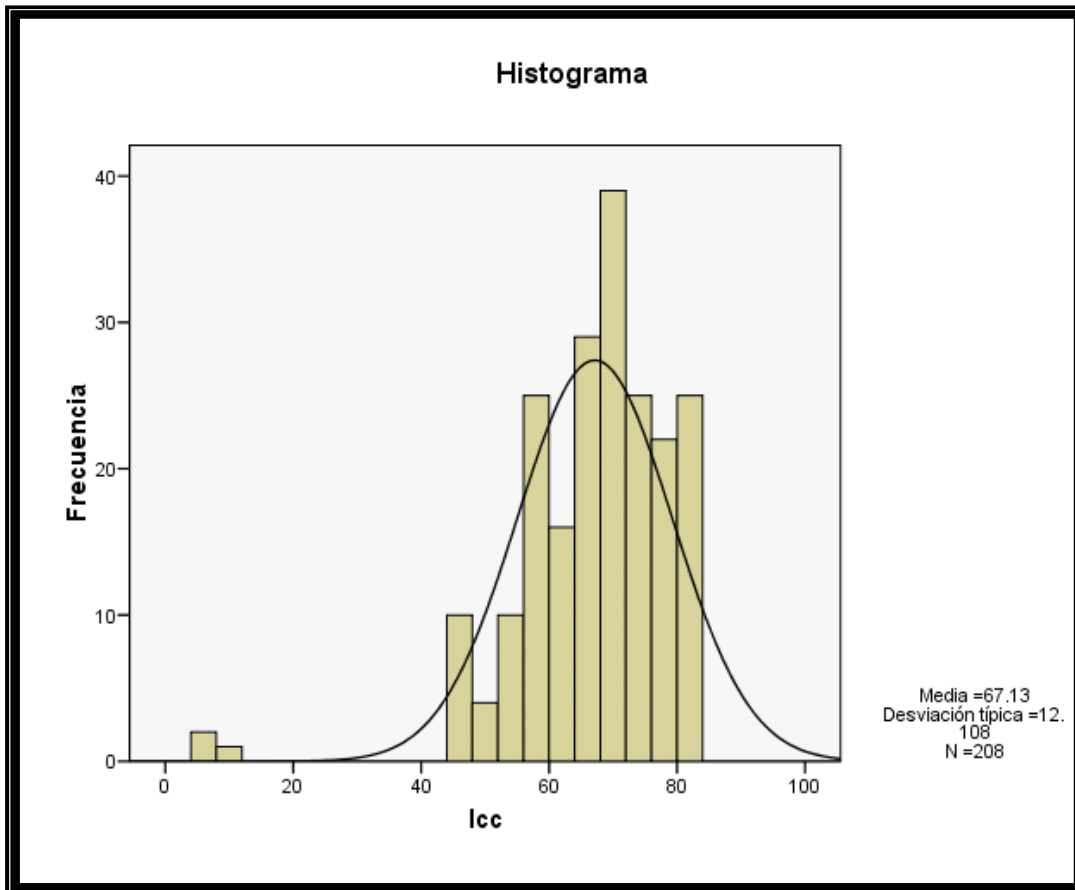
En lo que respecta a las mediciones encontramos que t_n tuvo un promedio de 1.73 con una desviación de 0.49 lo cual puede apreciarse en el Grafico No 5.

Grafico No 5. Distribución del t_n en las madres estudiadas



En cuanto a la medición de la longitud céfalo-cauda esta tuvo una media de 67.1 con una desviación típica de 12 como se puede observar en el grafico No 7.

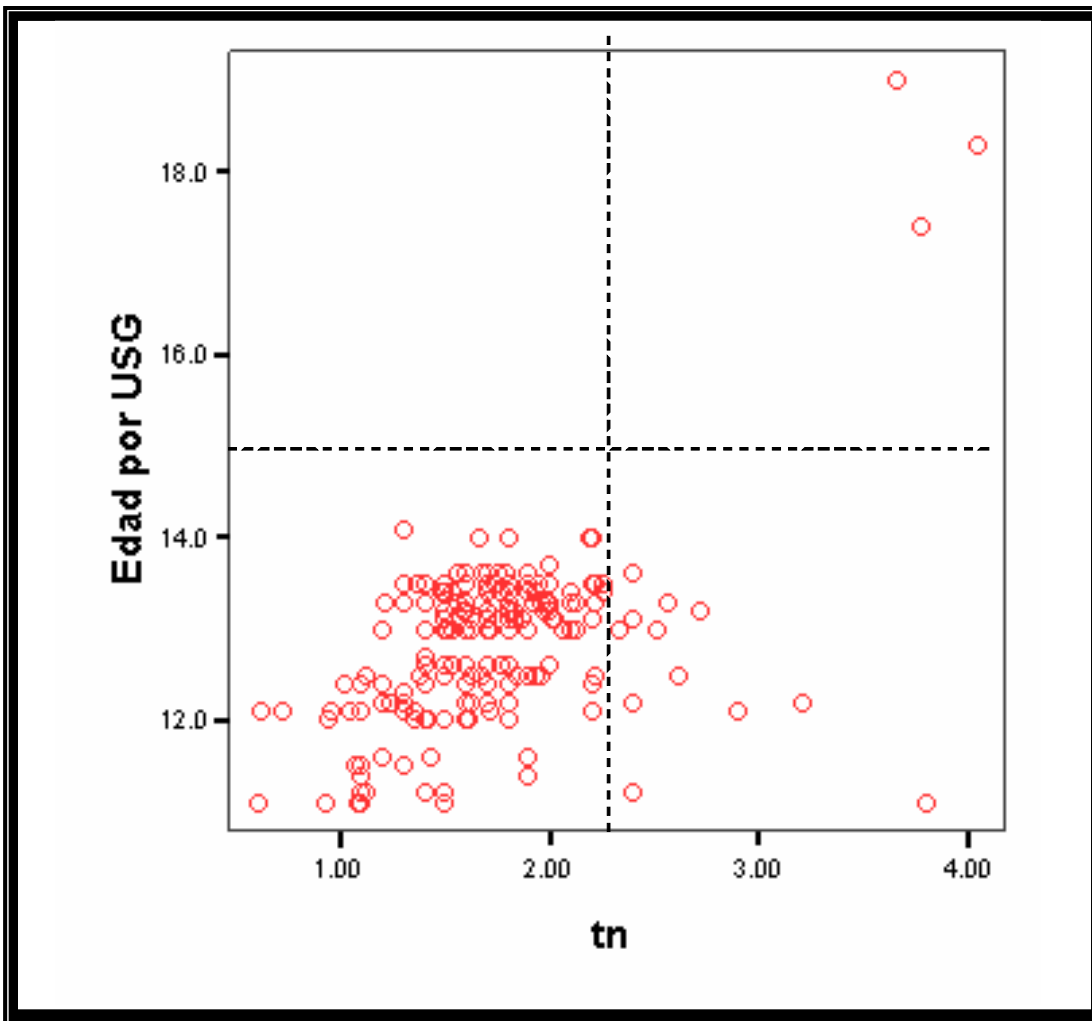
Grafico No 6. Distribución de la lcc en las madres estudiadas



Fase Analítica.

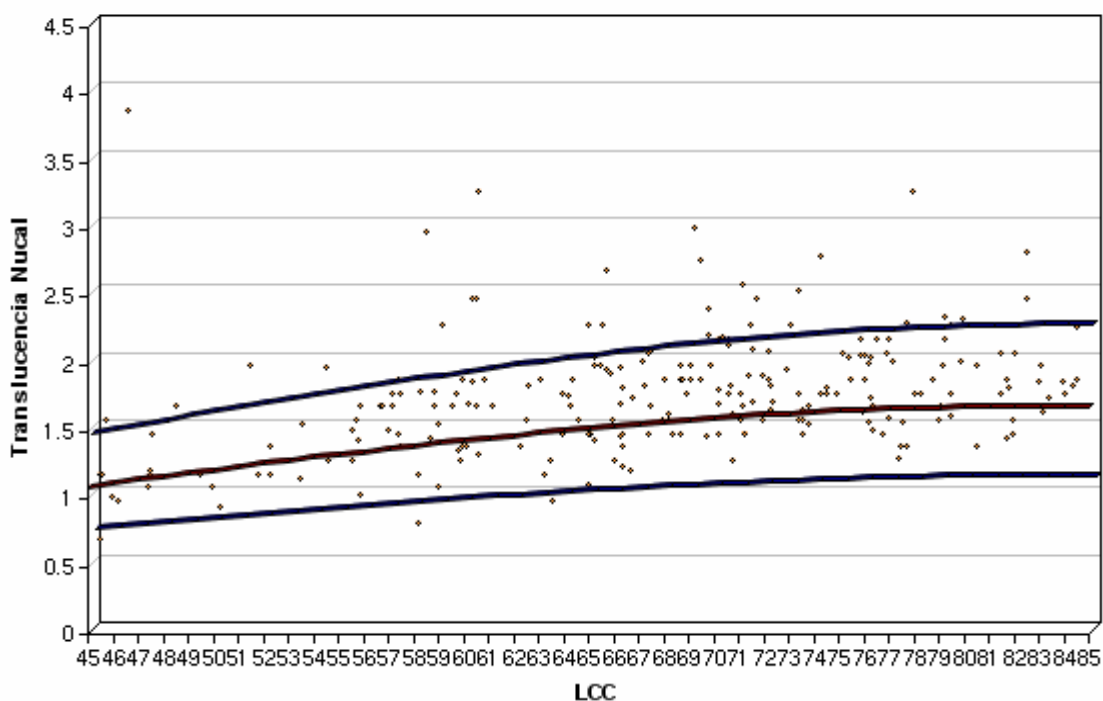
En la correlación de Edad por USG y tn tampoco fue posible observar relación alguna, ya que los datos se colocaron de forma dispersa entre los cuadrantes como puede verse en el diagrama de dispersión Grafico No 9.

Grafico No 7. Correlación entre el USG y la tn



Se observa la correlación positiva directamente proporcional entre la lcc y la translucencia nucal y su concordancia con los valores reportados en la literatura.

Gráfico No. 9 Correlación entre lcc y TN comparado con las tablas reportadas en la literatura.



Correlaciones

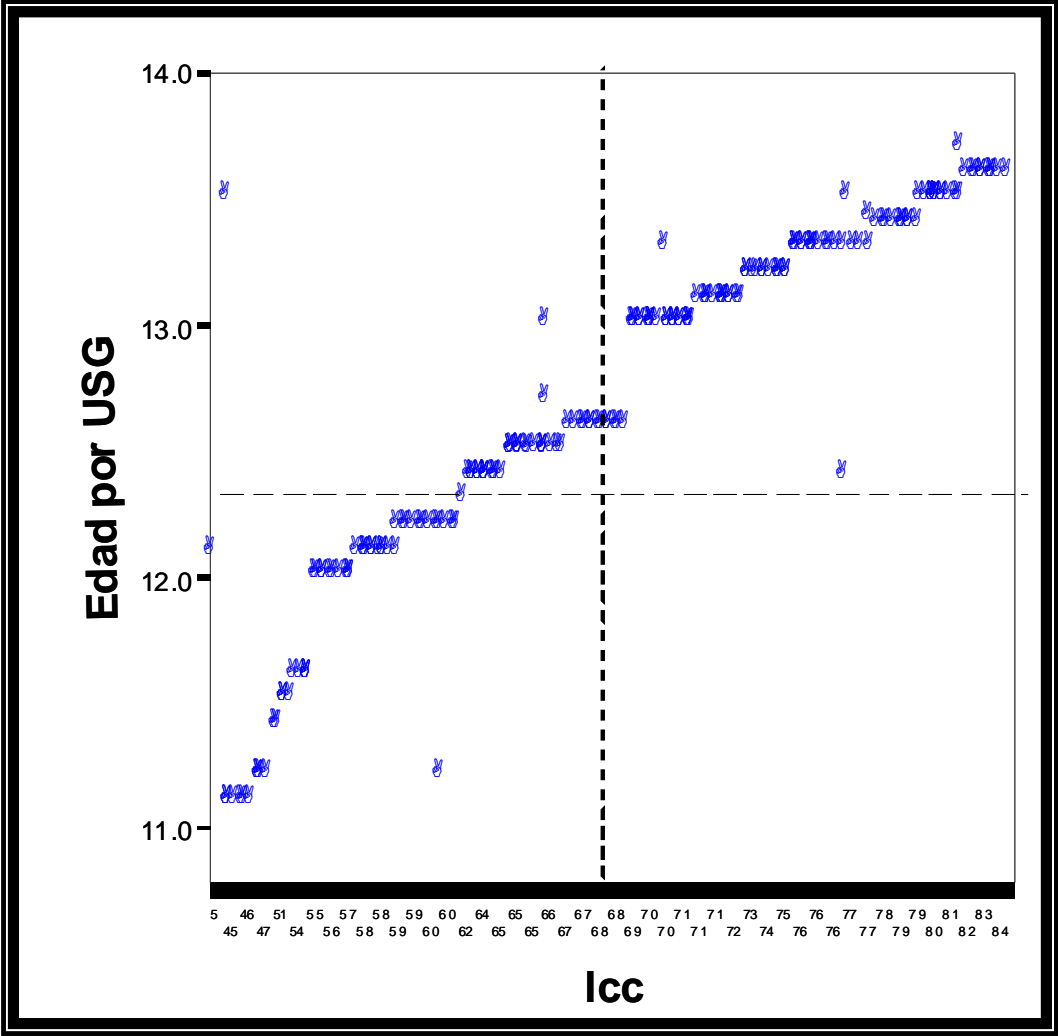
		TN	LCC
TN	Correlación de Pearson	1	.308**
	Sig. (bilateral)	.	.000
	N	213	208
LCC	Correlación de Pearson	.308**	1
	Sig. (bilateral)	.000	.
	N	208	208

** La correlación es significativa al nivel 0,01

En lo respectivo a la edad gestacional y el lcc se observó una correlación positiva directamente proporcional entre la edad por ultrasonido y la longitud céfalo-cauda

apropiada al desarrollo esperado en los fetos (grafico No.10).

Grafico No.8. Correlación entre el USG y la lcc



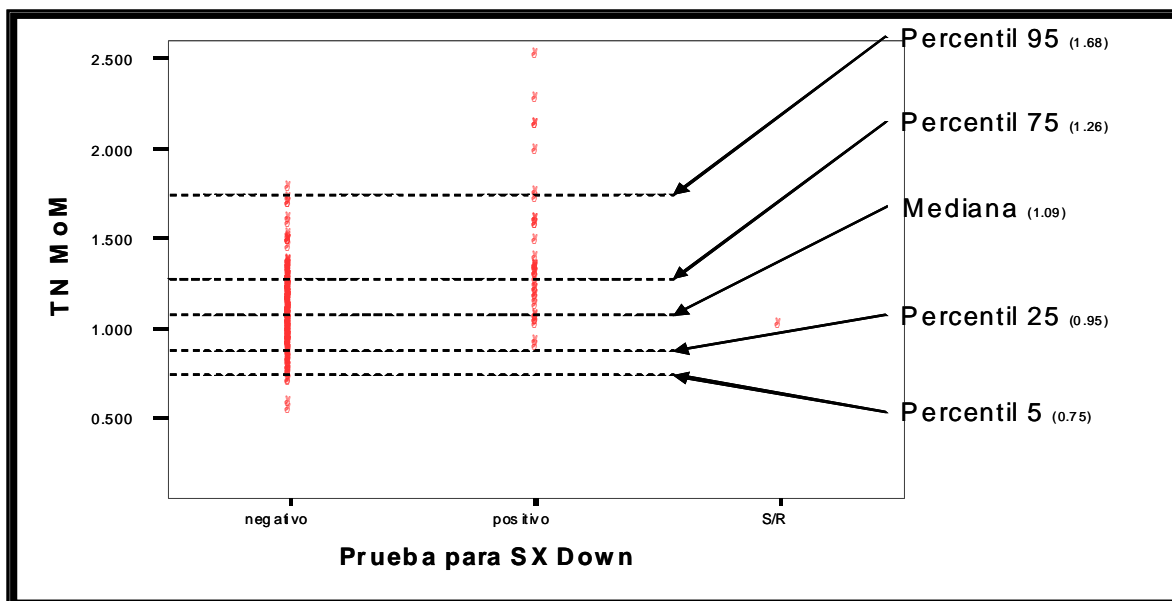
La correlación positiva entre la edad gestacional y la lcc fue significativa de acuerdo a su significancia ya que esta fue menor a 0.05 como puede verse en el cuadro No 2.

Cuadro No 2. Determinación de la prueba de hipótesis para edad gestacional por ultrasonido y longitud cefalo caudal

Prueba	Valor	p
Pearson	0.714	0.000

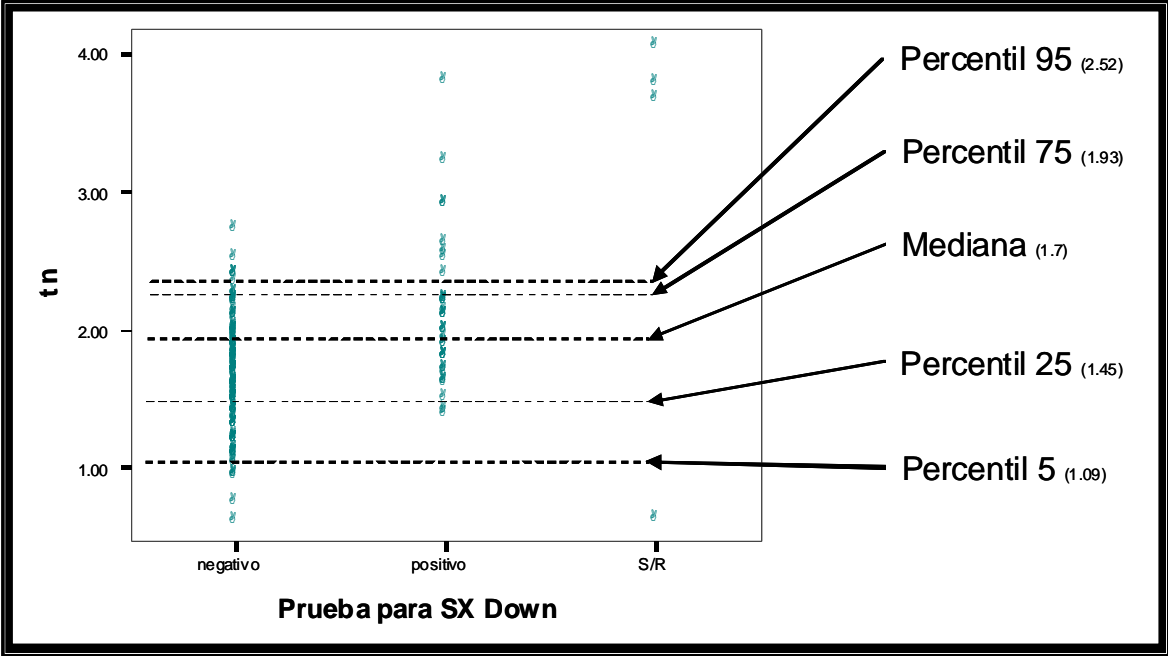
Para poder clasificar los casos dentro de sus niveles percentilares se clasificó la positividad de la prueba sin poder ajustar valores de la prueba al resultado encontrándose que a pesar que existieron varios casos positivos por arriba de la percentila 95 la mayoría de los casos positivos se encontraban por debajo de esta como se observarse en la grafica No 11.

Grafico No 11. Clasificación de positividad de acuerdo a la TN MoM



De la misma forma para el caso de la tn ya que a pesar de que los datos de postividad de los casos estaban por arriba del percentil 95 la mayoría de estos se encontraban por debajo de esta zona (grafico No 12).

Grafico No 12. Clasificación de positividad de acuerdo a la tn



Para poder estimar la variabilidad intra- observador se evaluaron las mediciones realizadas por el ultrasonografista. De los 214 pacientes solo en 110 casos, que equivale al 51.4%, se pudieron obtener las tres medidas, mientras que en 57 pacientes, que equivale al 26.6 % se obtuvieron solo dos medidas y en el 22% de los casos solo se obtuvo una medición. Se observó que existió diferencia entre la lectura promedio de la tn en las unidades y se realizó una prueba para conocer diferencias medias para cada unidad encontrándose lo siguiente:

Clínica materno-fetal

Prueba	Valor	P
Wilcoxon	- 2.27	0.23

Cendi

Prueba	Valor	P
Wilcoxon	- 1.41	0.156

México

Prueba	Valor	P
Wilcoxon	- 1.32	0.185

Total

Prueba	Valor	P
Wilcoxon	- 2.78	0.05

Discusión

Ya que la translucencia nugal es una variable dependiente del operador, es necesario que los criterios de selección de la población y de control de calidad de las imágenes sean estrictos, lo cual queda demostrado en la siguiente discusión de los resultados demostrados.

De la muestra obtenida podemos decir que la edad promedio de las pacientes estudiadas corresponde con la población objetivo, ya que se aplicó la prueba a la población abierta a manera de cribado.

El porcentaje de resultados positivos fue del 16.82 % tomando en cuenta que se consideraron como prueba positiva al cálculo del programa de informática en el cual se considera la edad materna y la edad gestacional y se expresa como una probabilidad.

Las semanas de gestación fueron las adecuadas para obtener un mayor porcentaje de éxito al obtener la medición y son homogéneas respecto de las pacientes atendidas por lo que podemos observar en el gráfico, eliminando así la posibilidad de un sesgo en la medición del tn debido a la edad gestacional de los fetos.

Se observó una correlación positiva directamente proporcional entre la edad gestacional por ultrasonido y la longitud cráneo-cauda, como se encuentra reportado en la literatura.

No fue posible estimar de acuerdo a la clasificación percentilar la presentación de positividad de la prueba ya que en ningún caso fue posible ubicar a la mayoría de los casos por arriba de las percentilas superiores (75 y 95).

Finalmente no existió diferencia intraobservador en ninguna de las sedes donde se realizó el estudio, sin embargo la prueba general se ubicó en el “border line” demostrando una potenciación es decir cuando el resultado de varios efectos es superior a la suma individual de sus componentes. Es importante destacar que no fue posible obtener las tres mediciones en las 214 pacientes, solo en el 51% de estas se obtuvieron las tres mediciones, en el 26.6% se obtuvieron 2, y en el 22% solo se obtuvo una, lo cual influyo en este resultado.

Conclusión

Debido al elevado número de resultados falsos positivos que genera la translucencia nucal, su uso se optimiza al integrarlo a programas que incluyan otros marcadores, preferentemente bioquímicos.

La translucencia nucal por sí sola o combinada con otros marcadores está condicionada a cumplir ciertos requisitos como: una alta calidad de imagen, una edad gestacional óptima para realizar el estudio y la aplicación de la prueba a la población abierta.

En nuestro estudio se cumplieron estas condiciones, debido a que se realizó la prueba a la población no seleccionada, que incluyó un número importante de pacientes que no eran de edad avanzada, ya que se ha observado que hasta el 80% de los niños con síndrome de Down nacen de madres fuera de este grupo.

La edad gestacional en la que se realizó el estudio fue la óptima con una correlación adecuada de la longitud cráneo-cauda y la translucencia nucal, sin embargo lo más relevante es que los resultados también se correlacionaron con los estándares de la base de datos de la SIADTP la cual tenía recolectadas al momento del estudio un total de 18,000 cálculos de riesgo con medición de la TN, de 24 investigadores consolidados, 4 de ellos Mexicanos, 61 en proceso de consolidación y otros 119 investigadores autorizados ([hyperlink "http://www.fetaltest.com"](http://www.fetaltest.com)). Lo cual respalda que bajo un estricto control de calidad, los resultados del uso de la translucencia nucal pueden ser reproducidos adecuadamente en territorio mexicano.

En cuanto a la variabilidad intra-observador podemos ver que las mediciones fueron adecuadas y no existe una diferencia significativa en ninguna de las sedes donde se realizó el estudio, es posible que la diferencia de equipo de ultrasonido intervenga en la exactitud de la medida obtenida, lo cual fue sugerido por el resultado limítrofe encontrado al analizar en conjunto la variabilidad de los tres

centros con equipos diferentes.

Bibliografia

1. Nicolaides KH, Bindra R, Heath V. Screening for Chromosomal defects by fetal nuchal translucency at 11 to 14. Clin Obstet 2002;45:661-670 weeks
2. Welch K, Malone F. Nuchal translucency-based screening. Clinical Obstet 2003; 46: 909-922.
3. Souka A, Kaisenberg C, Hyett J. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol 2005; 194:146.
4. Snijders R, Smith E. The role of nuchal translucency in prenatal screening. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002;14:577-585.
5. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, et al. Fetal nuchal translucency :ultrasound screening for cromosomal defects in first trimester of pregnancy. BMJ 1992; 304:867-889.
6. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2004;191:186.
7. Ben WJ, Jeroen G, Bilardo C. Effect of study design on the association between nuchal translucency measurement and down syndrome. Obstet Gynecol 1999;94:864-869.
8. Hyett J, Thilaganathan B. Curr Opin Obstet Gynecol 1999;11:563-569.
9. Nicolaides KH, Gajewska K, Kagan O. Relation Between Increased Fetal Nuchal Translucency Thickness and Chromosomal Defects. Obstet Gynecol 2006;107-126
10. Bilardo C. Müller M, Moira P. Outcome of fetuses with increased nuchal translucency. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13:169-174.

11. Bahado S, Chee Cheng C. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:171-181.
12. Braithwaite JM, Morris RW, Economides DL. Nuchal translucency measurements: frequency distribution and changes with gestation in a general population. *Br J Obstet Gynaecol*.1995;102:957-962.
13. Pandya PP, Altman DG, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaidis KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency measurement: training of potential examiners. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996 Sep; 8:192-195.
14. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess*. 2003;7:1-77
15. Malone F, D'Alton M. First Trimester Sonographic Screening for Down Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2003;102:1066-1079.
16. Wapner R, Thom E, Simpson J,L. First-Trimester Screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003;349:1405-1413.
- 17.Snijders R, Smith E. The role of fetal nuchal translucency in prenatal screening. *Curr Opin Obstet Gynecol*.2002;14:577-585.
- 18.Kornman LH, Morssink LP, Beekhuis JR, et al. Nuchal translucency cannot be used as a screening test for chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy in a routine ultrasound practice. *Prenat Diagn*. 1996; 16:797-805.