



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO.**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**Marcadores ultrasonograficos (translucencia nucz,
hueso nasal y ductus venoso) en pacientes embarazadas
de 11 a 14 semanas de gestación**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A:

Dra. Ndahita Fidela Ramírez Pérez

TUTOR DE TESIS:

Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz



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.

DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ

Jefe de servicio
Profesor Titular del Curso de Postgrado
Unidad de Ginecología y Obstetricia.
Hospital General de México

DRA. ROCIO GUERRERO BUSTOS

Jefa de enseñanza e investigación
Profesora Adjunto del Curso de Postgrado
Unidad de Ginecología y Obstetricia
Hospital General de México

DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

Medico adscrito al Servicio de Perinatología y Medicina Materno fetal
Hospital General de México
Asesor de tesis.

DRA. NDAHITA FIDELA RAMIREZ PEREZ

Residente de 4°. Año
Unidad de Ginecología y Obstetricia
Hospital General de México

Agradecimientos:

A Dios por permitirme vivir, estar con mi familia, por darme salud, fortaleza, y por llenar mi vida de grandes ilusiones y motivos para seguir adelante.

A mi esposo gracias por apoyarme, comprenderme y por tenerme la paciencia, en este fin común que es la superación de nuestra familia gracias AMOR, TE AMO.

A mis hijos Karla y Victor, porque siempre están en mi corazón y en mis pensamientos y son mi más grande fuerza de seguir adelante, LOS AMO.

A mi madre por brindarme su apoyo incondicional, gracias por cuidar a mis dos angelitos cuando no estaba, nunca acabare de agradecerte.

A mi padre por motivarme a hacer una residencia medica, y la inquietud que siempre haz tenido de que sigamos adelante.

A toda mi familia por todo el apoyo brindado

A mis profesores y amigos, Dr. Coronel, Dr. Hernández, Dr. Vega, Dr. Borges, Dra. Rosas, Dra. Martha León, Dr. Orozco, Dr. Ortiz, Dra. Aguirre por brindarme su tiempo y paciencia para enseñarme.

En especial a la Dra. Guerrero por apoyarme cuando lo necesite, en mi embarazo y su paciencia.

A mi segunda familia MI GUARDIA. Arturo Díaz, Eduardo Nieto, Ixchel Suárez, Laura Callejas, Alejandro Rodríguez, Morelia Vallejo, Elizabeth Gómez y Karla Moreno, por su confianza, cariño y amistad

Gracias Flaco y Fiszman por apoyarme enseñarme y brindarme su cariño.

INDICE.

1. Introducción.....	5
2. Marco teórico.....	7
3. Definiciones.....	7
4. Fisiología.....	13
5. Planteamiento del problema.....	20
6. Justificación.....	22
7. Hipótesis.....	23
8. Objetivo.....	23
9. Diseño y duración.....	24
10. Material y Métodos.....	24
11. Criterios de inclusión y exclusión.....	25
12. Resultados.....	27
13. Discusión y Análisis.....	34
14. Conclusiones.....	36
15. Bibliografía.....	37

INTRODUCCION

En 1866, Langdon Down reporta el engrosamiento de la piel en región nuchal en pacientes con trisomía 21.

En diagnóstico y tratamiento prenatal iniciaron con la amniocentesis, en 1882 se utilizaba para aliviar el polihidramnios. Durante la década de 1950 la amniocentesis se empleó para detectar sensibilización al Rh. Numerosos descubrimientos genéticos a finales de esa década y principios de 1960 incluyeron la determinación del sexo fetal por medio de análisis de cromatina. El éxito en los cultivos y determinación de cariotipo en las células amnióticas permitió la detección de la primera anomalía cromosómica y del primer error del metabolismo antes del nacimiento.

Caspersson en 1971 introduce el bandaje para detección estructural cromosómica y las anomalías cromosómicas que son el inicio del diagnóstico prenatal como lo conocemos actualmente.

En 1968 se realizó el primer diagnóstico de un feto con Síndrome de Down.

En los 90s se realiza exeresis de piel de individuos con Síndrome de Down, visualizada con aumento en su grosor previamente por USG. La translucencia nuchal entre la semana 11- 14 de edad gestacional, en madres de edad avanzada se utiliza como prueba de tamizaje para trisomía 21. Es una prueba no invasiva que identifica el 75% de embarazos con trisomía 21. Cuando se asocia a la disminución de hormona gonadotropina coriónica humana fracción β y con niveles elevados de proteína plasmática asociada al embarazo tipo A entre las 11 y 14 semanas detecta al 90% de casos con alteraciones cromosómicas

En 1966, 100 años después de que Langdon Down describiera el síndrome de Down es posible el diagnóstico prenatal de la trisomía 21 por cariotipo de células del líquido amniótico.

El aumento de la translucencia nuchal se ha relacionado además de la identificación de anomalías cromosómicas, con defectos cardíacos y de grandes vasos, displasias esqueléticas y síndromes genéticos. Posiblemente el mecanismo del incremento de la translucencia nuchal, incluye falla cardíaca, compresión del mediastino superior, alteraciones de la matriz extracelular, alteraciones en el desarrollo del sistema linfático, falla del drenaje linfático, anemia fetal o infección congénita.

Otros beneficios de la búsqueda en las semanas 11-14 de edad gestacional incluyen la presencia o no de feto, el diagnóstico temprano de defectos fetales así como la detección de embarazos múltiples

Durante la última década se ha producido una revolución en el diagnóstico ultrasonográfico del primer trimestre esto, debido a los avances tecnológicos, impactando directamente en la valoración fetal del primer trimestre

Actualmente la translucencia nucal (TN) entre la semana 11- 14 de edad gestacional constituye el mejor marcador ultrasonográfico para rastreo de trisomía 21, la sensibilidad varía entre 70 y 80%. Cuando el cariotipo es normal y la translucencia nucal aumentada, sigue asociada a alteraciones cardíacas.

MARCO TEORICO

DEFINICIONES.

DIAGNOSTICO PRENATAL: Es todo evento, técnica o herramienta diagnóstica, sea clínica, imagenológica o bioquímica, que se aplica durante la vida embrionaria- fetal y nos permite conocer el estado de salud del producto, descubrir un defecto congénito y poder dirigir mejor el manejo de los casos de enfermedad o alteración fetal.

DEFECTO CONGENITO: Son anomalías del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular del feto.

TRANSLUCENCIA NUCAL: Es el acumulo de liquido que se localiza en la región posterior del cuello entre la piel y el tejido celular subcutáneo que cubre la columna cervical.

DUCTUS VENOSO: Este es un regulador de la circulación fetal, sale directo del flujo de la vena umbilical y da la circulación coronaria y cerebral. El flujo del ductus se caracteriza por una onda de velocidad rápida durante la sístole ventricular y diástole.

HUESO NASAL: La ausencia de este en las semanas 11 -14 de edad gestacional se considera un marcador ultrasonografico para alteraciones cromosomicas, ofreciendo mayor sensibilidad para trisomia 21

El primer método de búsqueda para trisomia 21 se introdujo en los años 70 basada en la asociación de la edad materna avanzada con la amniocentesis en mujeres de 40 años o más.

Hoy en día se conoce que el Síndrome de Down ocurre por una alteración en el brazo corto del cromosoma 21 por que presenta 3 copias. Esto puede ocurrir como resultado de 3 mecanismos de separación de no disyunción, (95 por ciento de los casos), la translocación y mosaicismo. En 1991 se demostró que el 95 por ciento de las no disyunciones del cromosoma 21 eran de origen materno. Las porciones de banda q21.1, banda q22.2 y q22.3 estas regiones determinan defectos faciales, defectos cardiacos, retardo mental y probablemente cambios dermatológicos que afecta a estos individuos

En 1980 un nuevo método de búsqueda se introdujo asociado con la edad materna avanzada, conocidos como marcadores bioquímicos, conformados por la concentración de varios productos feto placentarios en la circulación materna.

Dichos marcadores que han sido utilizados en programas de tamizaje, son la alfa feto proteína, la gonadotropina coriónica humada (hCG) el estriol no conjugado (uE3), la inhibina A, la fracción β libre de la gonadotropina coriónica humana (β - hCG) y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A).

- La alfa feto proteína su valor promedio son 0.75 en MoM
- La fracción beta libre de las hormona Gonadotropina coriónica Humana su valor promedio son 1.98 a 2.20 en MoM
- El Estriol no conjugado. Su abreviatura uE3, su valor sérico promedio 0.72 en MoM
- La Inhibina- A su valor sérico 1.92 en MoM
- La proteína plasmática A asociada al embarazo su abreviatura PAPP-A, sus niveles séricos e0.4 a 0.62 en MoM

Los que se conocen como triple marcador lo conforman la alfa feto proteína, fracción beta libre de la hormona gonadotropina coriónica Humana y el Estriol no conjugado, y el Cuádruple marcador todos los anteriores más la Inhibina-A.

En el primer trimestre del embarazo se utilizan la fracción beta libre de la hormona Gonadotropina Coriónica Humana y la Proteína plasmática A asociada al embarazo.

Su aplicación y resultados son evaluados de acuerdo a la edad gestacional en que se deben de aplicar.

Se han hecho combinaciones de marcadores bioquímicos y ultrasonograficos para ofrecerles resultados más confiables a las pacientes.

- Test Combinado: Se utiliza en el primer trimestre del embarazo entre la 11 a 14 semana de gestación, comprende marcadores ultrasonográficos y bioquímicos: Translucencia nual, B- hCG, PAPP-A; la edad materna es considerada.

- Triple marcador: Se utiliza en el segundo trimestre del embarazo entre las semanas 15- 20 semanas de gestación, de preferencia entre las 16- 18 semanas, incluye la alfa feto proteína, uE3, y hCG (libre o total) unido a la edad materna.
- Cuádruple marcador: Utilizado en el segundo trimestre del embarazo entre las semanas 15- 20 de gestación de preferencia entre la 16 – 18 semana, incluye la alfa feto proteína, uE3, hCG (libre o total) e Inhibina- A, unido a la edad materna.
- Test integrado: Son mediciones realizadas tanto en el primero como en el segundo trimestre reportadas como un resultado único, incluyen al marcador ultrasonográfico translucencia nuchal y PAPP-A del primer trimestre, en conjunto con el cuádruple marcador del segundo trimestre.
- Test sérico integrado: Es una variante del test integrado, utilizando únicamente marcadores bioquímicos, PAPP-A en el primer trimestre y el cuádruple en el segundo trimestre.

Los marcadores bioquímicos de forma individual han demostrado utilidad por sí mismos en la detección de anomalías cromosómicas.

Las propuestas actuales incluyen combinaciones de marcadores bioquímicos con marcadores ultrasonográficos.

Algunas indicaciones para la evaluación obstetricia por ultrasonografía comprenden:

- Estimación de la edad gestacional.
- Evaluación del crecimiento fetal.
- Sangrado transvaginal durante el embarazo.
- Determinación de la presentación fetal.
- Sospecha de gestación múltiple.
- Sospecha de embarazo ectópico.

- Sospecha de muerte fetal.
- Estimación del peso fetal y presentación en la ruptura prematura de membranas.
- Valoración de parámetros biofísicos.
- Como adyuvante en procesos invasivos.
- Antecedente de hijo con anomalía congénita.
- Valores anormales de marcadores bioquímicos para la detección de alteraciones estructurales o cromosomopatías
- Seguimiento de anomalía fetal diagnosticada.

Algunas variables que afecta la interpretación y el rendimiento de las pruebas y que deben tomarse en cuenta, son las siguientes:

- Selección de los marcadores.
- Selección del punto de corte.
- Riesgo de mitad del embarazo vs. riesgo de término.
- Edad materna.
- Historia previa.
- Método para determinar la edad gestacional.
- Ajuste a MoM (raza, peso corporal, gestación múltiple, diabetes mellitas, fertilización in Vitro, previos resultados falsos positivos, fumadoras).

A las mujeres con tamizaje positivo debe ofrecérseles una prueba definitiva como amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales. Sin embargo no todas las pacientes perciben los procedimientos invasivos de forma favorable. Hasta el momento actual no existen alternativas que sustituyan a la evaluación del cariotipo fetal como estándar de oro prenatal. De manera que es importante recalcar que luego de tener un tamiz positivo, el siguiente paso es la prueba diagnóstica (cariotipo)

En 1990 la combinación de edad materna y la translucencia nucal en las semanas 11-14 de gestación se introdujo como método para identificar el 75 % de defectos cromosómicos

Evidencias recientes sugieren que la asociación de edad materna avanzada, translucencia nucal y marcadores bioquímicos séricos positivos en las semanas 11 y 14 de gestación identifican más del 90 por ciento de los casos.

Durante la pasada década se introdujo marcadores bioquímicos séricos y pruebas ultrasonográficas en la búsqueda de defectos cromosómicos en las diferentes etapas del embarazo, sin dejar de considerar que la edad materna avanzada aumenta el riesgo de defectos cromosómicos.

Se utilizan diferentes técnicas de diagnóstico prenatal de acuerdo a la edad gestacional al momento del escrutinio.

- Primer trimestre: Ultrasonografía, biopsia de vellosidades coriales, marcadores bioquímicos, amniocentesis temprana.
- Segundo trimestre: Ultrasonografía, amniocentesis tradicional, marcadores bioquímicos.
- Tercer trimestre: Ultrasonografía, Amniocentesis tardía y Cordocentesis.

FACTORES DE RIESGO E INDICACIONES PARA REALIZAR DIAGNOSTICO PRENATAL

- **Edad materna mayor de 35 años y edad paterna mayor de 55 años.**
- **Hijo previo con Síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica.**
- **Antecedentes familiares de Síndrome de Down u otras enfermedades.**
- **Infertilidad previa (abortos o pérdidas fetales habituales).**
- **Feto previo con Síndrome dismórfico (diagnóstico incierto)**
- **Alfa feto proteína elevada en suero materno (sospecha de defecto del tubo neural) o baja (sospecha de Síndrome de Down).**
- **Hijo previo con trastorno autosómico recesivo.**
- **Progenitores pertenecientes a etnias de riesgo.**
- **Progenitor portador conocido de translocación cromosómica (equilibradas o pericéntricas), inversiones, fragilidad cromosómica.**
- **Triple escrutinio con un índice de riesgo superior a 1/270 (equivalente al de una gestante de 35 años).**
- **Angustia de los progenitores.**

LA TRANSLUCENCIA NUCAL FETAL EN LA SEMANA 11-14 DE GESTACION.

La translucencia nucal normalmente incrementa con la gestación. Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo hay acumulo de fluidos normales a nivel de la nuca del feto, clasificado como higroma cistico nucal o edema nucal. En 75 % de los fetos con higroma quístico tiene anormalidades cromosómicas y 95% de estos casos son anormalidades como Síndrome de Down. El edema nucal tiene diversas etiologías: Anormalidades cromosómicas, 75% de estos casos son trisomias 21 y 18. El edema también se ha asociado defectos cardiovasculares y pulmonares del feto, displasias esqueléticas, infección congénita y desordenes metabólicos y hematológicos. En consecuencia la presencia de edema nucal disminuye la posibilidad de la presencia de cromosomas normales en los fetos

FISIOLOGIA DEL INCREMENTO DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL.

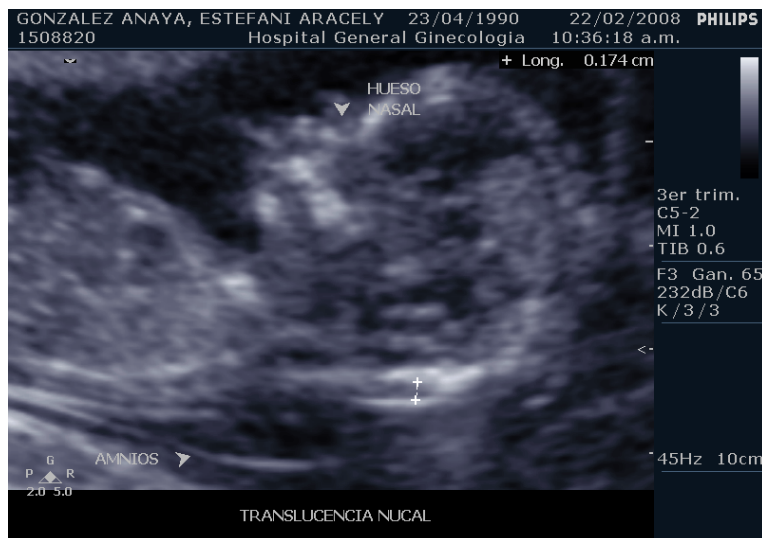
Hay múltiples condiciones que se han asociado al aumento de la translucencia nucal entre ellos se encuentran: Falla cardiaca, congestión venosa y cardiaca por constricción del flujo fetal en la compresión del mediastino, hernia diafragmática, displasias esqueléticas, alteraciones de la matriz extracelular, alteraciones del desarrollo del sistema linfático, falla del drenaje de la linfa (desordenes neuromusculares), anemia fetal o hipoproteinemia y infecciones congénitas entre otras.

Disfunción cardiaca.

La lesión cardiaca común en la trisomía 21 fue el defecto del septo atrial y-o ventricular, la trisomía 18 se asocia con defecto del septo ventricular y anormalidades valvulares y alteraciones del tronco arterial. El Síndrome de Turner se asocia con alteraciones severas del arco aortico.

Hay 4 grupos de alteraciones cromosómicas: En la trisomía 13 y el síndrome de Turner la isquemia fue comparada con alteraciones de la aorta ascendente, desarrollando incremento de la translucencia nucal, la cual puede explicarse por la sobre perfusión del corazón y la nuca. En los casos de Síndrome de Turner el incremento de la translucencia nucal se ha encontrado por la sobre distención del sistema linfático, consecuencia de la falta de comunicación con el sistema yugular venoso.

Se ha sugerido la asociación de malformaciones cardiovasculares, coartación primaria, otras alteraciones del septum, obstrucción cardiaca izquierda, con alteraciones del flujo sanguíneo, la compresión de la aorta ascendente, con distensión de los conductos linfáticos intratorácicos. En la trisomía 16 el ratón se ha considerado el mejor modelo animal para la trisomía 21 en humanos, la combinación de anomalías de vasos linfáticos, malformaciones cardíacas y la hipoplasia del timo son las causas responsables de la falta de migración de las células de la cresta neural. Estas células migran embriológicamente del tubo neural y juegan un papel importante en el desarrollo del sistema cardiovascular.



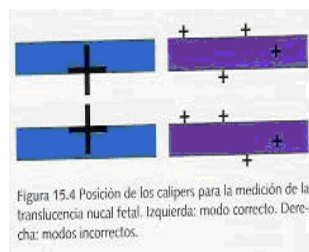
La translucencia nuchal se puede medir con ultrasonido transabdominal en un 95% y otros por vía endovaginal, las ondas sonoras muestran la corona en la parte de atrás de la nuca obtenida en el corte sagital del feto midiendo el grosor de la translucencia nuchal. Hay que tener criterios uniformes para la medición;

1. Longitud cráneo-cauda del feto la mínima de 45mm y máxima de 84 mm. La edad óptima para la medición es de la 11-13.6 semanas.



Es necesario obtener un corte estrictamente sagital del feto, igual al que se requiere para la medición de la longitud embrionaria máxima.

2. La medición de la translucencia nual se debe realizar con el feto en posición neutra. Se evitará la hiperextensión (que puede llevar a un falso aumento de la translucencia nual de hasta 0.6 mm) y la hiperflexión fetal (que puede disminuir la medida de la translucencia nual hasta 0.4mm)
3. La imagen del feto debe ser magnificada para que ocupe el 75% de la pantalla. De esta manera los pequeños movimientos en la posición de los calipers corresponde a cambios de apenas 0.1 mm en las medidas.



4. Es importante distinguir entre la piel fetal y la membrana amniótica, dado que ambas estructuras se presentan como membranas delgadas en esta fase de la gestación.
5. La medida debe ser tomada en la región de mayor espesor del espacio anecoico (translucencia), entre la piel y el tejido celular subcutáneo que cubre la columna cervical. Es importante resaltar la conveniencia de utilizar los marcadores de tipo (+) en lugar de los de (x) y tener en cuenta que la línea horizontal del marcador (+) debe imaginar la línea que delimita a la translucencia nual.

6. Se debe obtener al menos tres medidas adecuadas durante el examen. Para el cálculo de riesgo, se debe considerar la mayor.
7. En aproximadamente el 5% de los casos, el cordón umbilical puede estar alrededor del cuello fetal. Frente a esta situación la medida de la translucencia nuchal debe ser tomada por debajo de la región del cuello fetal que se encuentra ocupada por el asa de cordón.
8. En aproximadamente el 95% de los casos, la medida de la translucencia nuchal puede ser obtenida satisfactoriamente por vía transabdominal. En los casos restantes puede ser necesaria la complementación del estudio con un examen transvaginal. Los resultados obtenidos por ambas vías son semejantes.
9. La habilidad para obtener medidas confiables de la translucencia fetal depende de la motivación del ultrasonografista. Un entrenamiento apropiado, un elevado interés y el seguimiento riguroso de las técnicas difundidas para la medición de la translucencia nuchal constituyen prerrequisitos esenciales que deben ser aplicados en la rutina práctica.

DUCTUS VENOSO.

Es un importante regulador de la circulación fetal derivando sangre oxigenada desde la vena umbilical directamente hacia la circulación cerebral y coronal, por una corriente preferencial que se dirige a través del foramen oval hacia la aurícula izquierda. El ductus presenta una morfología en esfínter o en trompeta y el flujo de sangre a través del mismo muestra elevadas velocidades durante la sístole ventricular (ondas S) y la diástole precoz (ondas D).

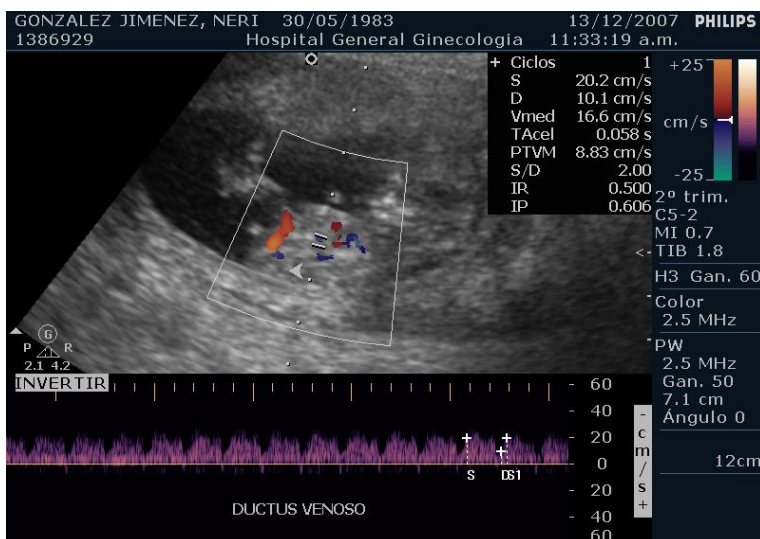
La evaluación de la forma de onda de velocidad de flujo del Ductus Venoso puede lograr ser un método útil para reducir la tasa de procedimientos invasivos.

El Ductus Venoso ha mostrado ser un indicador de hipoxia severa e insuficiencia cardiaca en la segunda mitad del embarazo y actualmente ha cobrado mucha importancia en el diagnóstico prenatal en el primer trimestre.

Es posible obtener la velocidad de flujo del Ductus Venoso de manera constante. Para ello se puede utilizar preferentemente la vía transvaginal, obteniendo un corte sagital medio del tronco del feto en ausencia de movimientos. La señal del doppler se sitúa de manera intermitente en la porción distal del seno umbilical, se debe tener cuidado y evitar la contaminación de la forma de onda de flujo del ductus venoso con señales provenientes de la vena umbilical intrahepática, la vena hepática izquierda o la vena cava inferior.

Se procede a registrar la velocidad sistólica (onda S), la velocidad durante la diástole precoz (onda D) y la velocidad mímica de la contracción auricular (onda a) y se calcula el índice de pulsatilidad.

Evidentemente la técnica para el estudio del ductus venoso no es sencilla y requiere de operadores muy entrenados.



Las normas definidas para la evaluación de la forma de onda de velocidad de flujo en el ductus venoso (DV) son las siguientes:

1. Vía transvaginal o transabdominal (indistintamente).
2. Doppler color (no es indispensable pero puede facilitar la medición).
3. Doppler pulsado, imprescindible.
4. Se utilizará preferentemente un plano sagital medio pero, en caso de no ser posible, se puede evaluar en un corte axial del abdomen fetal.
5. Situar la ventana del volumen de muestra en el origen o istmo del DV, reconocible fácilmente mediante Doppler color por el efecto aliasing, debido ala aceleración fisiológica de la velocidad a este nivel.

6. La identificación del DV se reconoce fácilmente de manera auditiva por el sonido particular y único de este vaso, debido a la aceleración de flujo, en forma de sopro.
7. Ajustar el tamaño de Vm: reducir el tamaño adaptándose al tamaño de DV, pero no excesivamente, a fin de no aumentar la energía a este nivel.
8. Ajustar el filtro de la pared al mínimo (50 mW/ cm²).
9. Ajustar la frecuencia de repetición de pulsos (PRF), de modo que la única zona de aliasing detectable corresponda al DV.
10. Conseguir un ángulo mínimo entre el eje del vaso y la dirección de los ultrasonidos.
11. Evitar la contaminación con los vasos próximos.
12. Aumentar la velocidad de presentación de la onda de velocidad de flujo.
13. Obtener varias ondas de velocidad de flujo regulares.
14. Evaluación cualitativa y cuantitativa: Cualitativa; Flujo durante la contracción atrial presente/ ausente / reverso. Cuantitativa; Valoración del índice de pulsatilidad para venas (DVPIV) (trazado manual, preferentemente, siendo situado el caliper meticulosamente desde el inicio de la sístole a final de la diástole).
15. Tiempo máximo de exploración de 2 minutos (tiempo total, sumando las valoraciones intermitentes).

HUESO NASAL.

En 1866, Langdon Down observó una característica común de los pacientes con trisomía 21: la presencia de nariz pequeña. Mediante estudios antropométricos radiológicos e histológicos en pacientes con síndrome de Down se ha documentado también alteraciones en el largo del hueso de la nariz o en la osificación, Así mismo a través de estudios ultrasonográficos efectuados entre las semanas 15 a 24, se observan que aproximadamente un 65% de los fetos con Síndrome de Down presentan hueso nasal corto o ausente.



El hueso nasal puede visualizarse mediante ecografía entre las 11 y 13.6 semanas de gestación. El examen del hueso nasal en el primer trimestre requiere la implementación de una técnica muy meticulosa, según las recomendaciones de la Fetal Medicine Foundation.

1. En feto debe medir entre 45 y 84 mm, cifra que corresponde a una edad gestacional de entre 11 y 13.6 semanas.
2. Es necesario obtener un corte sagital estricto, la imagen debe magnificarse de manera que incluya sólo la cabeza y el tórax fetales, y que cada incremento en la separación de los calipers corresponda a una décima de milímetro (0.1 mm).
3. El haz del ultrasonido debe incidir en el feto en un ángulo de 45 grados respecto del eje longitudinal de la cara, o de 90 grados respecto al hueso de la nariz.

Mediante esta metodología se pueden identificar tres líneas. Dos líneas superiores que corresponden a la piel y que se ubican a la altura de la base de la nariz y de la punta de la nariz, respectivamente, y una tercera línea que se sitúa debajo de la piel, a nivel de la base de la nariz forma un signo de igual (=) con la línea superior, esta línea corresponde al hueso de la nariz.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de alteraciones cromosómicas, así como de malformaciones congénitas en el feto y recién nacido constituyen una de las primeras causas de morbimortalidad durante el periodo fetal y neonatal, formando parte importante de los problemas de salud pública, con repercusión directa a nivel familiar y social

Dentro de las 10 primeras causas de muerte infantil en México en el 2001 se encuentra:

1. Afecciones originadas en el periodo perinatal con 18,192 defunciones equivalentes a 50.7% con una tasa de 855.02.
2. Infecciones respiratorias agudas con 2,819 defunciones equivalentes al 7.9% y una tasa de 132.49.
3. Malformaciones congénitas del corazón con 2,564 defunciones equivalentes al 7.1% y una tasa de 120.51.
4. Enfermedades infecciosas intestinales equivalentes al 1,577 defunciones con una tasa de 74.12 y un porcentaje de 4.4%
5. Desnutrición calórico proteica con 708 defunciones equivalentes al 2% y una tasa de 33.28%
6. Anencefalia y malformaciones similares con 299 defunciones y una tasa de 14.5 y un % de 0.8%
7. Infecciones respiratorias agudas altas con 243 defunciones una tasa de 11.42 y un % de 0.7%
8. Síndrome de Down con 223 defunciones una tasa de 10.48 y un porcentaje de 0.6%
9. Defectos de la pared abdominal con 205 defunciones una tasa de 9.63 y un porcentaje de 0.6 %
10. Espina Bifida con 197 defunciones una tasa de 9.26 y un porcentaje de 0.6%.

Tasa por 100, 000 nacimientos estimados de CONAPO.

Existen diversos factores de riesgo asociados que influyen de manera considerable en la presentación de estas patologías:

1. Edad materna mayor de 35 años y paterna mayor de 55 años.
2. Hijo previo con Síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica
3. Antecedentes familiares de Síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica
4. Infertilidad previa (abortos o pérdidas habituales)
5. Feto previo con Síndrome dismórfico
6. Alfa feto proteína elevada en suero materno (sospecha de defecto del tubo neural) disminuida (sospecha de Síndrome de Down)
7. Hijo previo con trastorno autosómico recesivo
8. Progenitores pertenecientes a etnias de riesgo
9. Progenitor conocido con translocación cromosómica
10. Triple marcador elevado

11. Angustia de los padres.

El diagnóstico genético prenatal (DGP) constituye una serie de procedimientos que tienen la finalidad de detectar este tipo de casos. La ultrasonografía de alta resolución aplicada en estudios de segundo nivel forma parte fundamental para efectuar un DGP adecuado; aplicado a la evaluación fetal en el primer trimestre del embarazo (11 a 14 SEM.) permite la evaluación y detección de marcadores específicos para cromosomopatía propios de esta etapa, como son.- Translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso

JUSTIFICACION

De acuerdo a lo comentado en el punto anterior, surge la necesidad de implementar así como evaluar el programa de DGP en pacientes del Hospital General de México, servicio de Ginecología y Obstetricia, clínica de Perinatología y Medicina Materno Fetal, con los factores de riesgo ya planteados

La implementación de este programa en nuestro Hospital a partir del mes de Abril del 2007 presenta como uno de sus fines primordiales la detección oportuna desde la etapa embrionaria y/o fetal de malformaciones o cromosomopatias, para facilitar la atención, tratamiento y seguimiento hasta la resolución de estos casos, incidiendo directamente en la disminución de la morbimortalidad fetal dando como consecuencia un pronostico mas favorable, interactuando con los servicios de alta especialidad en relación a la patología en cuestión (Neurología, cardiología, genética, etc.)

HIPOTESIS

La presencia de factores de riesgo propios para el desarrollo de malformaciones fetales y o cromosomopatía aumenta la incidencia y la aparición de estas patologías.

La evaluación con ultrasonografía (USG) de alta resolución entre las semanas 11 y 14 del embarazo con búsqueda intencionada y dirigida de marcadores para detección de cromosomopatía (translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso), permite la detección de estos casos, facilitando así su manejo y seguimiento hasta la resolución del embarazo, mejorando el pronóstico neonatal del producto

OBJETIVO

GENERAL

Identificar y captar pacientes con factores de riesgo para desarrollo de cromosomopatias, para evaluación USG de segundo nivel entre las 11 y 14 semanas con búsqueda intencionada de marcadores (TN, HN y DV) como método de escrutinio en la detección de estos casos

DISEÑO Y DURACION.

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo y observacional.

Se analizaron expedientes y pacientes embarazadas de 11 a 14 semanas de gestación que acudieron a la unidad 112 de Ginecología y Obstetricia a la clínica de Perinatología y Medicina Materno – Fetal. Derivadas a esta área por algún factor de riesgo.

En un periodo comprendido de Abril del 2007 a Mayo del 2008.

MATERIAL Y METODOS,

Pacientes con embarazos de 11 a 14 semanas de edad gestacional enviadas a la clínica de Medicina Materno fetal por factores de riesgo.

TECNICO

Ultrasonido de alta resolución Phillips 4000 con doppler color, doppler pulsado, con 3D y 4D

Instalaciones apropiadas para Ultrasonido de alta resolución.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

INCLUSION

Todas las pacientes con embarazos de 11 a 14 semanas de edad gestacional desde abril del 2007 a mayo del 2008.

Pacientes pertenecientes al servicio de Perinatología Y Medicina Materno fetal con algún factor de riesgo y / o patología concomitante.

Pacientes que se les realizo ultrasonido de alta resolución por el servicio de Perinatología y Medicina Materno Fetal.

EXCLUSION:

Pacientes embarazadas con edad gestacional menor de 11 semanas y mayor de 14 semanas de gestación.

Pacientes con embarazos de 11 a 14 semanas de gestación , sin control prenatal en el servicio de perinatología

RESULTADOS

TABLA 1
GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD	PACIENTES
15 a 20 años	11
21a 25 años	15
26 a 30 años	19
31 a 35 años	24
36 a 40 años	19
Mayor de 40 años	4
Total	92

En la población estudiada en el hospital General de México de las 92 pacientes, 24 de ellas tenían entre 31 a 35 años que equivale al 26.08 %, y las pacientes mayores de 35 años fueron en total 23 equivalentes al 25 % de la población total estudiada.

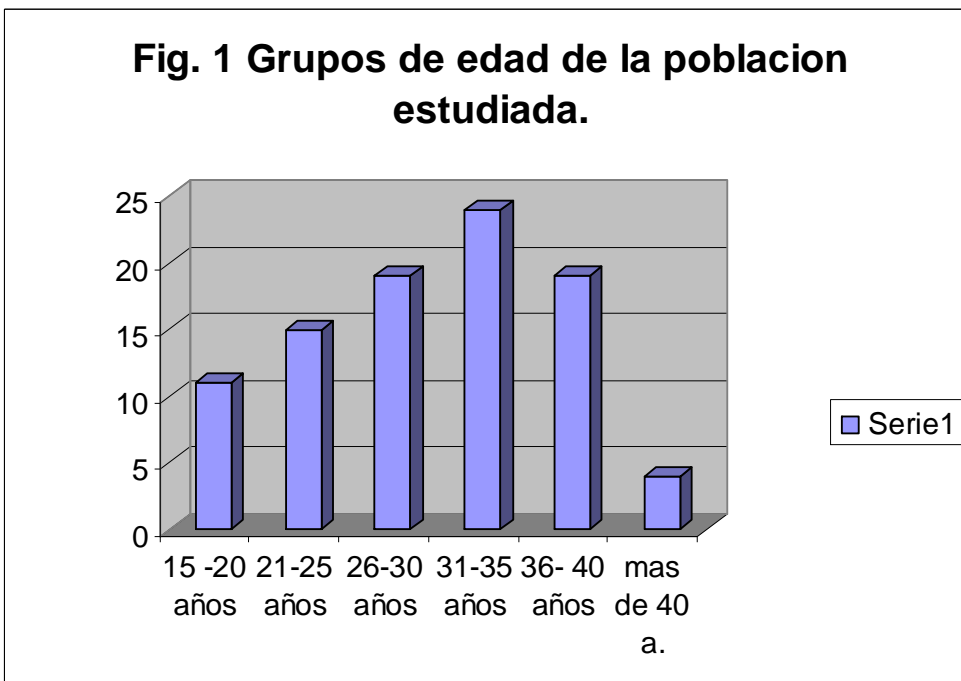


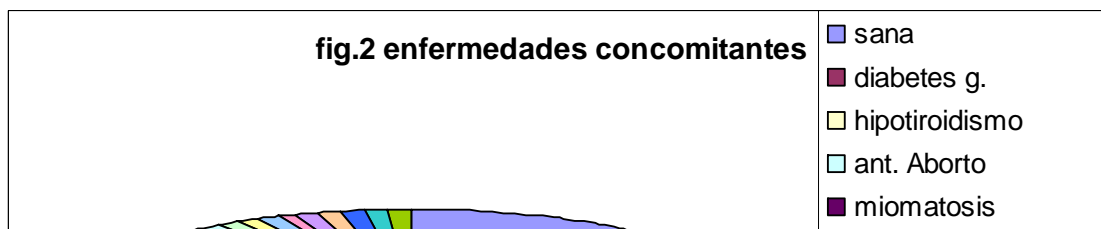
TABLA 2

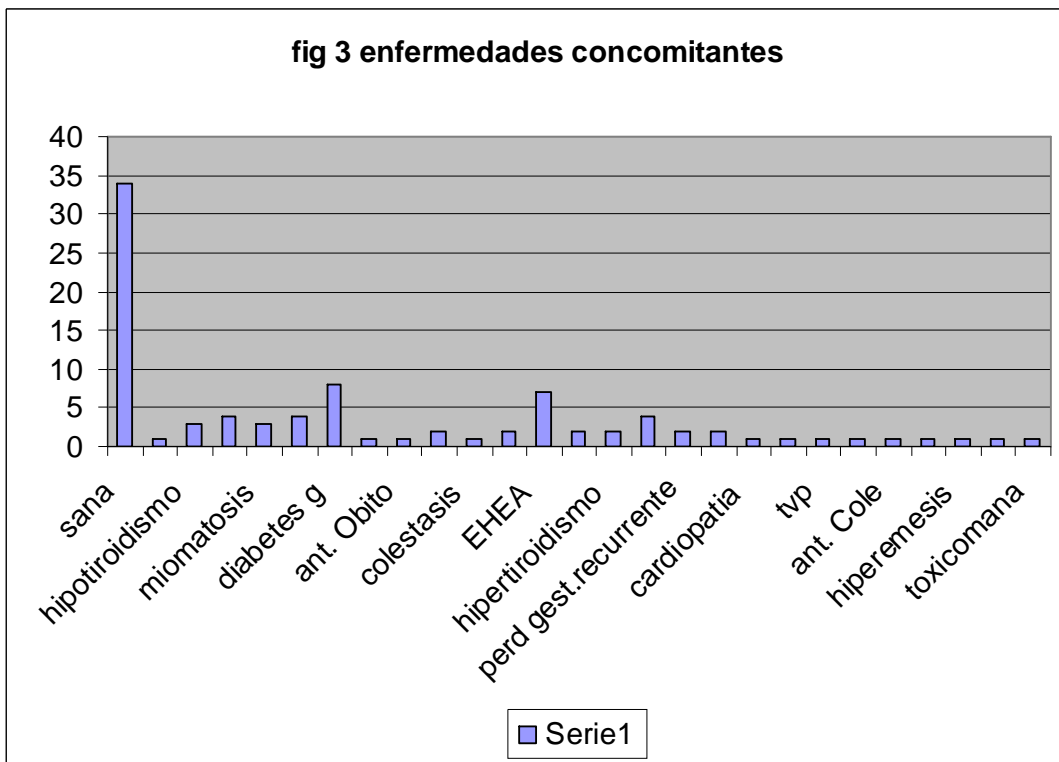
ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Enfermedades concomitantes asociadas	Numero de pacientes
Sana	34
Antecedente de varicela	1
Hipotiroidismo	3
Antecedente de aborto	4
Miomatosis uterina	3
Incompetencia ístmico cervical	4
Diabetes Gestacional	8
Tumor de anexo	1
Antecedente de óbito	1
Antecedente de Síndrome de Down	2
Colecistitis	1
Lupus eritematoso Sistémico	2
Enf. hipertensiva asociada al embarazo	7
Rh negativa	2
Hipertiroidismo	2
Embarazo gemelar	4
Perdida gestacional recurrente	2
Artritis reumatoide	2
Cardiopatía	1
VPH	1
antecedente de trombosis venosa prof.	1
Ant. De leucemia linfocitica aguda	1
Antecedente de colecistectomia	1
Cáncer de Mama	1
Hiperémesis	1
Útero bicorne	1
Toxicómana	1
TOTAL	92

En la tabla anterior del total de las pacientes que fueron 92, 34 de ellas se englobaron como sanas ya que no tenían y / o eran portadores de una enfermedad, solamente estaban en el servicio de perinatología y medicina Materno fetal porque tenían antecedente de cesareas previas, cesarea iterativa, periodos intergenesicos cortos.

Las enfermedades con mayor incidencia en nuestra población fueron la diabetes gestacional con 8 pacientes equivalente al 8.6 % del total, y de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo fueron 7 equivalentes al 7.6%





FACTORES DE RIESGO.

TABLA 3

EDAD MATERNA MAYOR DE 35 AÑOS

EDAD	PACIENTES
Mayores de 35 años	23
Menores de 35 años	69

Uno de los factores de riesgo para la presencia de enfermedades cromosómicas es la edad, de la población estudiada en el hospital General de México del total de las pacientes estudiadas 23 de ellas tenían más de 35 años equivalente al 25 %.

FIG. 4 EDAD MATERNA MAYOR DE 35 AÑOS.

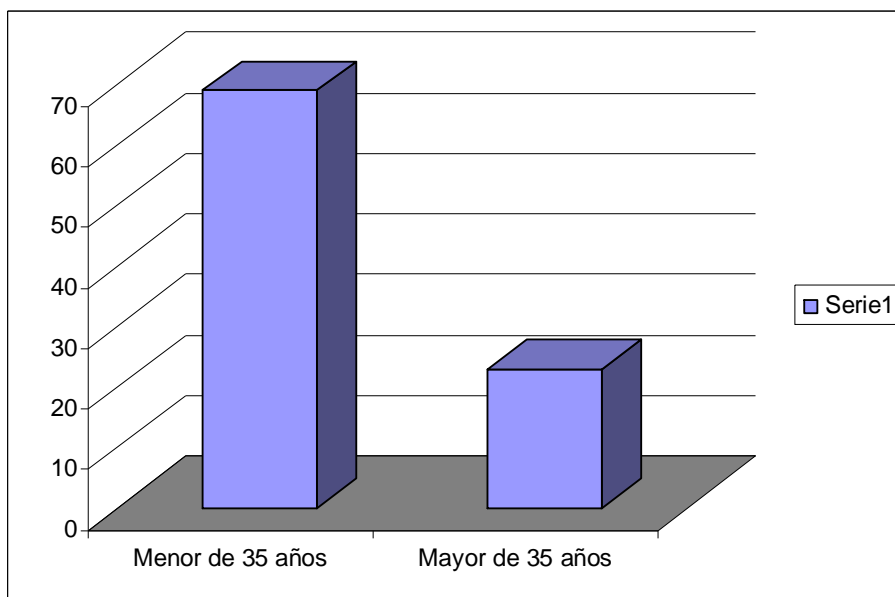


TABLA 4
PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HIJO CON SINDROME DE DOWN

FACTOR DE RIESGO	NUMERO DE PACIENTES
------------------	---------------------

Ant.de hijo con Sx.Down	2
Pacientes sin este factor	90

FACTOR DE RIESGO	NUMERO DE PACIENTES
Ant.de hijo con Sx.Down	2
Pacientes sin este factor	90

Otro de los factores de riesgo para alteraciones cromosomicas es tener el antecedente de hijo previo con Síndrome de Down . De la población total estudiada en el hospital General de México 2 de las pacientes tuvieron este antecedente y en sus marcadores ultrasonograficos reportados salieron dentro de límites normales.

FIG. 5

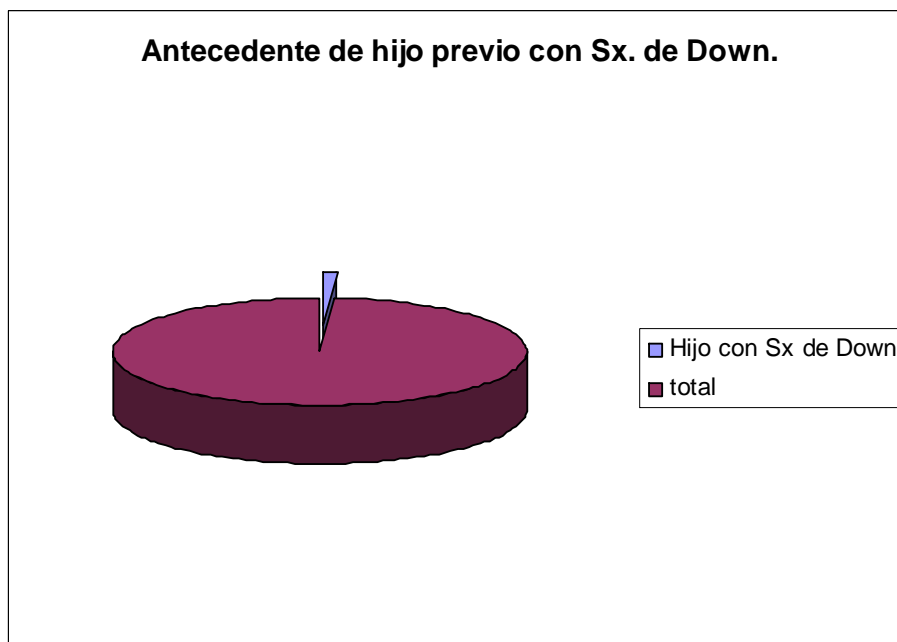


TABLA 5
PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD (ABORTOS, PERDIDA
GESTACIONES RECURRENTE)

FACTOR DE RIESGO	PACIENTES
Ant. de infertilidad	6

De las 92 pacientes estudiadas en el hospital general de México 6 tuvieron antecedente de esterilidad como factor de riesgo.

FIG.6

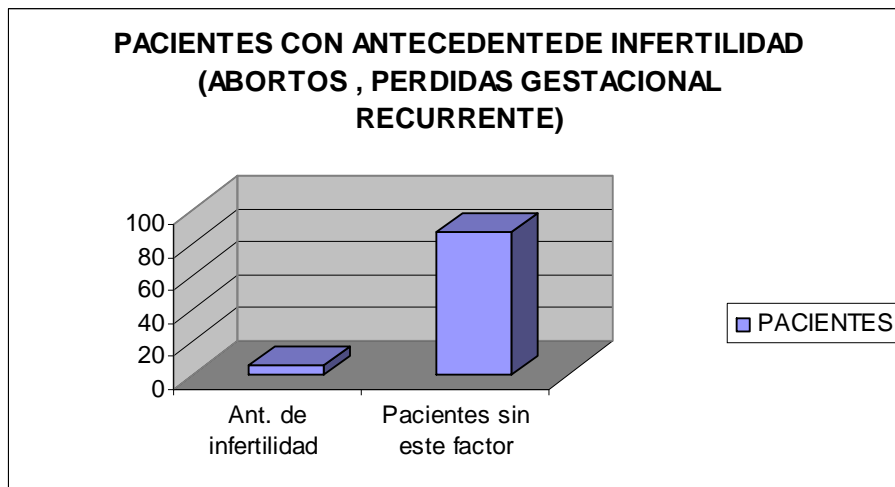


TABLA 6.
 MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS EN PACIENTES CON EMBARAZOS DE
 11 A 14 SEMANAS DE GESTACION

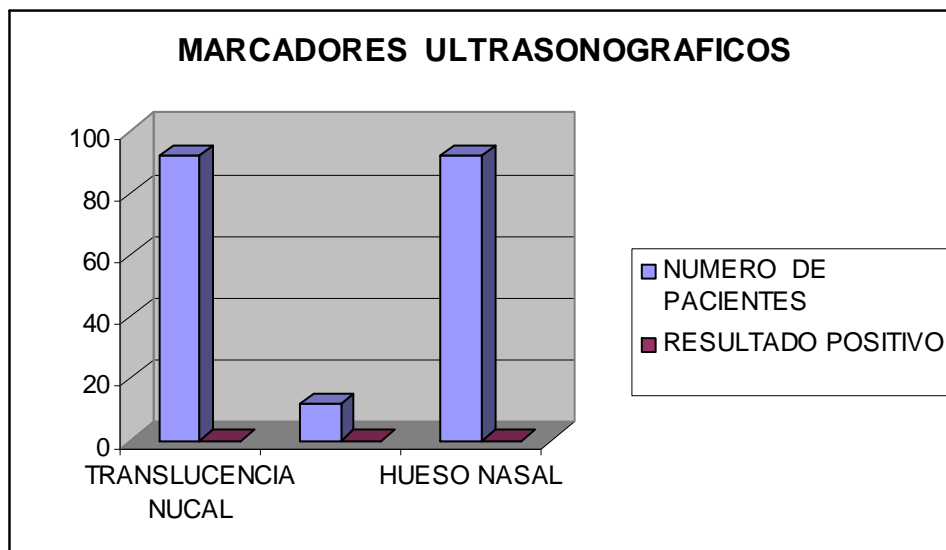
MARCADOR ULTRASONOGRAFICO	NUMERO DE PACIENTES	RESULTADO POSITIVO
---------------------------	---------------------	--------------------

TRANSLUCENCIA NUCAL	92	0
DUCTUS VENOSO	12	0
HUESO NASAL	92	0

En la población estudiada del Hospital General de México los marcadores ultrasonográficos (Translucencia nucal, Ductus venoso y Hueso nasal) se reportaron con resultados negativos.

Hay que mencionar que no a todas las pacientes se les realizó Ductus venoso por diferentes causas. Entre ellas la dificultad de la técnica, etc.

FIG. 7



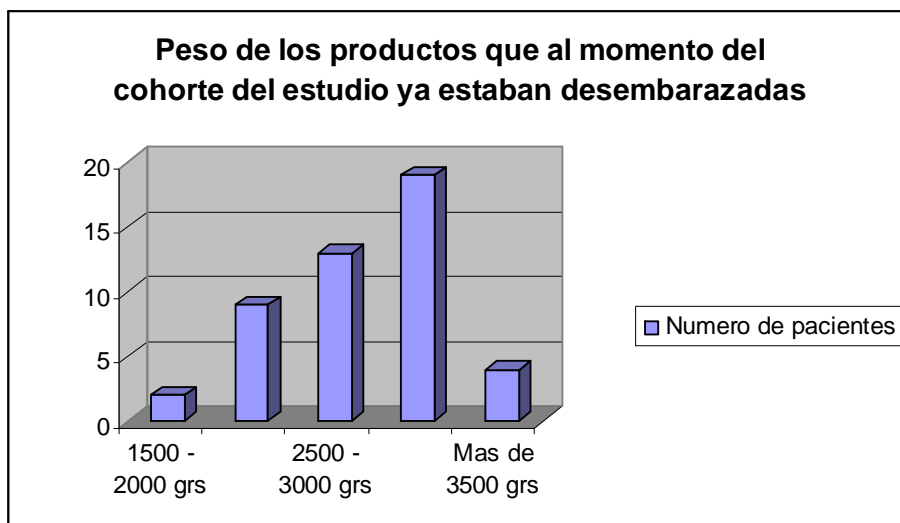
TAB. 7

PESO DE LOS PRODUCTOS QUE NACIERON ANTE DE MAYO DEL 2008.

Peso de los productos	Numero de pacientes
1500 - 2000 grs.	2
2001 - 2500 grs.	9
2500 - 3000 grs.	13
3001 - 3500grs	19

El total de las pacientes que al final de mayo del 2008 estaban puérperas fue de 47, de estos productos el peso promedio estuvo entre 3001- 3500 grs. con 19 productos, el resto de las pacientes para el día del cohorte del estudio estaban todavía embarazadas.

FIG. 8



DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS

En la población estudiada en el hospital General de México de las 92 pacientes, 24 de ellas tenían entre 31 a 35 años que equivale al 26.08 %, y las pacientes mayores de 35 años fueron en total 23 equivalentes al 25 % de la población total estudiada.(ver tabla 1 y grafica 1).

De las 92 pacientes, 34 de ellas se englobaron como sanas ya que no tenían y / o eran portadores de una enfermedad, solamente estaban en el servicio de perinatología y medicina Materno fetal porque tenían antecedente de cesareas previas, cesarea iterativa, periodos intergenesicos cortos.

Las enfermedades con mayor incidencia en nuestra población fueron la diabetes gestacional con 8 pacientes equivalente al 8.6 % del total, y de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo fueron 7 equivalentes al 7.6% (ver tabla 2 y grafica 2 y 3).

Uno de los factores de riesgo para la presencia de enfermedades cromosomicas es la edad, de las población estudiada en el hospital General de México del total de las pacientes estudiadas 23 de ellas tenían más de 35 años equivalente al 25 %.(ver tabla 3 y grafica 4)

Otro de los factores de riesgo para alteraciones cromosomicas es tener el antecedente de hijo previo con Síndrome de Down . De la población total estudiada en el hospital General de México 2 de las pacientes tuvieron este antecedente y en sus marcadores ultrasonograficos reportados salieron dentro de límites normales. (Ver tabla 4 grafica 5)

6 pacientes tuvieron antecedente de esterilidad como factor de riesgo entre este apartado se incluyen antecedente de abortos previos y perdida gestacional recurrente. (Ver tabla 5 grafica 6)

El la población estudiada del Hospital General de México los marcadores ultrasonograficos (Translucencia nucal, Ductus venoso y Hueso nasal) se reportaron con resultados negativos.

Hay que mencionar que no a todas las pacientes se les realizó Ductus venoso por diferentes causas. Entre ellas la dificultad de la técnica, etc.
(Ver tabla 6 grafica 7)

Se les dio seguimiento a las pacientes que para el corte del estudio ya habían tenido desenlace del embarazo de las cuales 47 se tuvieron datos de los productos, de estos productos el peso promedio estuvo entre 3001- 3500 grs. con 19 productos, el resto de las pacientes para el día del cohorte del estudio estaban todavía embarazadas (ver tabla 7 y grafica 8)

CONCLUSIONES

- De la población estudiada en el Hospital General de México los factores de riesgo que tuvieron nuestras pacientes se encontraron antecedente de Síndrome de Down, antecedentes de pérdidas gestacionales y la edad . Hay que mencionar que los factores de riesgo como son hijos con malformaciones, padres portadores de translocaciones cromosómicas no tuvieron nuestra población en estudio.
- Tuvimos 4 pacientes mayores de 40 años en las cuales no tuvieron alteraciones en los marcadores ultrasonográficos de la semana 11 a 14 de gestación, en estas pacientes no hubo asociación, ni incremento de la incidencia de alteraciones cromosómicas.
- Cabe mencionar que ninguna de nuestras pacientes se les realizó triple y –o cuádruple marcador ya que por las características de nuestra población no tenían para pagar el estudio y no se encontró en los expedientes.
- Las enfermedades concomitantes de nuestras pacientes en estudio tampoco incrementaron la aparición de marcadores ultrasonográficos alterados

BIBLIOGRAFIA.

1. Carrera M. Protocolo de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Dexeus, Salvat Editores S:A: 1999, Pág. 40-46.
2. Leslie I. David Ch, Perinatología Técnica Obstétrica Invasiva, Cap 12, Edith panamericana, 1999, Págs. 191-227.
3. Altimba E. Cabero , Perinatología Clínica, Cap 4 Edith Salvat Editores S.A 2000, Págs. 35-49
4. Daniel Cafici, Ultrasonografía en Obstetricia y Diagnóstico Prenatal, 1era ed, Buenos aires Ed 2007 Págs. 61-72
5. Obstetricia y Medicina perinatal, Temas selectos, COMEGO, tomo 1, México D.F 1era ed, 2006, pags657-679.
6. Kypros H.nicolaides, The 11-14 week scan The diagnosis of fetal abnormalities 1era publicación New York ,USA.
7. Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal, Ginecol Obstet Mex 2004; 72:415-42
8. American College of Obstetricians and Gynecologists comité on Practice Bulletins Obstetrics. Clinical Management Guidelines for Obstetrician- Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2001,97:97 suppl 1
9. Combining maternal serum alpha-fetoprotein measurements and age to screen for Down syndrome in pregnant women under age 35. New England Regional Genetics group Prenatal collaborative Study of Down Syndrome Screening Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 575-81
10. Nicolaides KH. Nuchal translucencia and other first- trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities, Am J Obstet Gynecol 2004: 191: 45-67
11. Bahado- Singh RO, Tan A, Deren O et al, risk of Down syndrome and any clinically significant chromosome defect in pregnancies with abnormal triple-screen and targeted ultrasonographic results, Am J Obstet Gynecol 1996; 175-824
12. Palomaki Ge, Haddow Je, Knight GJ. Risk-based screening for trisomy 18 using alpha- fetoprotein, unconjugated estriol, and human chorionic gonadotropin. Prenat Diagn 1995; 15; 713-23
13. Spencer K, Nicolaides K. A first trimester trisomy 13/ trisomy 18 risk algorithm combining fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free beta- hCG, and PAPP-A. Prenat Diagn 2002;22: 877-9
14. Antolin E, Comas C, Torrents M, et al. The role of ductus venosus blood flow assessment in screening for chromosomal abnormalities at 10-16 weeks of gestation, Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;17:295-300.

- 15.**Matias A, Montenegro N. Ductus venosus blood flow in chromosomally abnormal fetus at 11 to 14 weeks of gestation. *Semin Perinatol* 2001; 25: 32-7.
- 16.**OPS-OMS Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la salud. Decima revisión. Washington DC, 1995. OPS volumen I
- 17.**Cullen M, Green J, Whetham J, Salafia C, Gabriellis, Hobbins J transvaginal ultrasonographic Detection of congenital anomalies in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 163: 466-76
- 18.**Becker R, Wegner RD. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:513-18
- 19.**Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, assessment of fetal anatomy at the 11- 14 week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 730-4
- 20.**Carvalho M, Brizot M, Lopes L. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat Diagn* 2002;22:1-4.