



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUMERO 3  
VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSOMICAS EN PACIENTES  
EMBARAZADAS CON MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS DE  
CROMOSOMOPATIA DE PRIMER TRIMESTRE EN LA UMAE HGO NO.3  
VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA:

**DRA. CARMEN JAZMIN MENDOZA TAJIKA**

NO. REGISTRO NACIONAL: R-2013-3504-4

INVESTIGADOR RESPONSABLE:  
DR ARMANDO CRUZ RODRIGUEZ

MEXICO DF, 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**“FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSOMICAS EN PACIENTES  
EMBARAZADAS CON MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS DE  
CROMOSOMOPATIA DE PRIMER TRIMESTRE EN LA UMAE HGO NO.3  
VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA MATERNO FETAL  
PRESENTA: DRA CARMEN JAZMIN MENDOZA TAJIKA  
NO. REGISTRO NACIONAL: R-2013-3504-4**

**FIRMAS DE AUTORIZACION:**

---

**DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ  
DIRECTOR DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION EN  
SALUD UMAE HGO No.3 CMN LA RAZA IMSS**

---

**DRA MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ  
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD UMAE HGO No.3  
CMN LA RAZA IMSS**

---

**DR ARMANDO CRUZ RODRIGUEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

---

**DRA. CARMEN JAZMIN MENDOZA TAJIKA  
MEDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA MATERNO FETAL**

ALUMNO:

Dra. Carmen Jazmin Mendoza Tajika

Dirección: Miguel Planas No. 34 interior 209 "a" Vallejo Poniente, delegación

Gustavo A Madero, CP 07790 México DF

Teléfono : 26317161

Correo electrónico: tajikazzz@hotmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Armando Cruz Rodríguez

Dirección: Gante No. 31 Barrio Santa María Zumpango estado de México CP  
55600

Teléfono: 0445554020628

Correo electrónico: armando.cruz@imss.gob.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Mary Flor Díaz Velázquez

Dirección: calle peten No.642 departamento 202 Colonia Letrán Valle,  
Delegación Benito Juárez

Teléfono: 0445537214172

Correo electrónico: dramaryflordiaz@gmail.com

:

**“FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSOMICAS EN PACIENTES  
EMBARAZADAS CON MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS DE  
CROMOSOMOPATIA DE PRIMER TRIMESTRE EN LA UMAE HGO NO.3  
VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”**

**RESUMEN**

**INTRODUCCION:** El diagnóstico prenatal temprano de una anomalía cromosómica se ha establecido como parte de los cuidados obstétricos actuales, que se basa en parámetros como la edad materna, marcadores ultrasonográficos y bioquímicos, antecedente de embarazo previo de cromosomopatía y la presencia de translocación, inversión o inserción en un padre. La identificación de posibles alteraciones cromosómicas fetales es sin duda uno de los principales retos a los que ha de enfrentarse cualquier obstetra involucrado en el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas, y ello es posible mediante las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal, fundamentalmente la amniocentesis.

**OBJETIVOS:** conocer la frecuencia de alteraciones cromosómicas en pacientes embarazadas con marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía de primer trimestre, en una población con factores de riesgo en la UMAE HGO No.3

**MATERIAL Y METODOS:** estudio descriptivo retrospectivo en la unidad de medicina materno fetal del hospital de gineco-obstetricia No.3 CMN la Raza que incluyó a mujeres que cumplieron con los criterios de selección, a quienes se le realizó marcadores ultrasonograficos de cromosomopatía de primer trimestre entre las 11 y 13.6 semanas de gestación y amniocentesis para toma de cariotipo en líquido amniótico entre las 15 y 20 semanas de gestación de enero a diciembre 2012. El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva incluyendo medidas de tendencia central.

**RESULTADOS:** se incluyeron 30 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. En el 60% de los casos los resultados del cariotipo en líquido amniótico reportaron alguna alteración cromosómica de los cuales el 23.3% correspondió a trisomía 21, 16.7% trisomía 13, 10% a trisomía 18 y 10% Síndrome de Turner.

**CONCLUSIONES:** la presencia alteraciones cromosómicas corroborado por cariotipo en líquido amniótico en nuestra población estudiada fue del 60%, siendo la trisomía 21 la más frecuente, afectando principalmente al grupo de edad de 40 a 45 años.

**"FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ALTERATIONS IN PREGNANT  
PATIENTS WITH ULTRASONOGRAPHIC CHROMOSOMOPATHY  
MARKERS OF FIRST TRIMESTER IN THE UMAE HGO NO.3 VÍCTOR  
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** early prenatal diagnosis of a chromosomal abnormality has been established as part of current obstetric care, based on parameters such as maternal age, ultrasound and biochemical markers, history of previous pregnancy and the presence of chromosomal translocation, inversion or insertion a parent. The identification of fetal chromosomal alterations is undoubtedly one of the main challenges is to confront any obstetrician involved in prenatal diagnosis of congenital anomalies, and this is possible through invasive prenatal diagnostic techniques, mainly amniocentesis

**OBJECTIVES:** to know the frequency of chromosomal abnormalities in pregnant patients with ultrasound markers of chromosomal first trimester, in a population with risk factors in UMAE HGO No.3

**MATERIAL AND METHODS:** retrospective and descriptive study in maternal fetal medicine unit of the hospital's OB-GYN No.3 CMN La Raza which included women who met the selection criteria, who underwent ultrasonographic markers of chromosomal first quarter between 11 and 13.6 weeks gestation and amniocentesis for karyotype making amniotic fluid between 15 and 20 weeks from January to December 2012. Statistical analysis was performed by descriptive statistics including measures of central tendency.

**RESULTS:** we included 30 patients who met the selection criteria. In 60% of cases the results of the karyotype in amniotic fluid reported some chromosome alteration of which 23.3% were trisomy 21, 16.7%, trisomy 13, 10% trisomy 18 and 10% Turner syndrome.

**CONCLUSIONS:** the presence of chromosomal abnormalities confirmed by karyotype in amniotic fluid in our study population was 60%, was the most frequent trisomy 21 mainly affecting the age group of 40-45 years.

## INDICE

1. ANTECEDENTES.....	8
2. JUSTIFICACIÓN.....	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
4. HIPÓTESIS.....	22
5. OBJETIVOS.....	23
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
7. RESULTADOS.....	31
8. DISCUSION .....	36
9. CONCLUSIONES.....	37
10. BIBLIOGRAFÍA.....	38
11. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	41
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
13. ANEXOS.....	44

## 1. ANTECEDENTES

### ANTECEDENTES GENERALES

La Organización Mundial de la Salud, refiere que “defecto congénito” es “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer, externa o interna, familiar o esporádico, hereditaria o no, única o múltiple”.<sup>1</sup>

Dentro de los “defectos congénitos” las cromosomopatías representan el 10% del total de éstos. Del 50-60% de los afectados son abortos espontáneos del primer trimestre, 5% son muertes perinatales, 1% son recién nacidos vivos.<sup>2</sup>

La aneuploidía más frecuente es el Síndrome de Down, que tiene una prevalencia al nacimiento de 1-2 por 1,000 nacidos en países desarrollados, seguido del Síndrome de Edwards y Patau, los cuales tienen, respectivamente alrededor de una décima y una vigésima parte de la prevalencia al nacimiento y las aneuploidías de cromosomas sexuales que son comunes, pero relativamente benignas.<sup>3</sup>

El diagnóstico prenatal temprano de una anomalía cromosómica se ha establecido como parte de los cuidados obstétricos modernos. Este control prenatal se basa en parámetros como la edad materna, marcadores ultrasonográficos y bioquímicos, antecedente de embarazo previo de cromosomopatía y la presencia de translocación, inversión o inserción en un padre.<sup>4</sup>

Se considera enfermedad genética a toda desviación del estado de salud que está condicionado por cambios o variaciones del material genético.

Prácticamente, cualquier enfermedad es el resultado de la acción combinada de genes y ambiente. Entre los trastornos que se deben total o parcialmente a factores genéticos se reconocen 3 tipos fundamentales: <sup>5</sup>

- Aberración cromosómica
- Monogénicos causada por mutación de un solo gen
- Multifactoriales o poligénicas causado por mutación en diferentes áreas genéticas, así como por factores exógenos.

Diagnóstico prenatal, se refiere a todas aquellas acciones que tiene como objetivo el diagnóstico de un defecto congénito del feto. <sup>1</sup>

Las anomalías cromosómicas no son las únicas responsables de malformaciones congénitas. Los casos de fetos con malformaciones y cariotipo normal son de hecho la mayoría. Un cariotipo fetal normal no es por lo tanto garantía de que el recién nacido será sano, incluso si el examen ultrasonográfico no muestra alteraciones aparentes.<sup>6</sup>

En 1866 Langdon Down señaló como características comunes de los pacientes con trisomía 21 el déficit de elasticidad en la piel, dando la apariencia de ser excesiva para el cuerpo, y la cara achatada con la nariz pequeña. En los años noventa, se describió como el exceso de piel de los individuos con síndrome de Down podía visualizarse mediante ecografía como un aumento de la translucencia nual en el tercer mes de vida intrauterina. <sup>4</sup>

El grosor de la translucencia nual fetal en la ecografía de las 11 a 13.6 semanas se ha combinado con la edad materna para ofrecer un método eficaz de screening o cribado para la trisomía 21; identificándose alrededor del 75% de las trisomías, con una tasa de técnicas invasivas del 5%. <sup>7</sup>

En los años noventa, se introdujo el cribado mediante la combinación de la edad materna y el grosor de la translucencia nucal fetal (TN) a las 11–13.6 semanas de gestación. Este método ha demostrado ser capaz de identificar alrededor del 75% de los fetos afectados con una tasa de falsos positivos de aproximadamente el 5%.<sup>7</sup>

Posteriormente, la edad materna se ha combinado con la TN y la bioquímica sérica materna que incluye: b-HCG libre y proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) para identificar en el primer trimestre al 85–90% de los fetos afectados. Además, el desarrollo de nuevos métodos de análisis bioquímico que permiten la obtención de resultados a los 30 minutos de la toma de la muestra sanguínea, ha permitido el cálculo del riesgo en una única visita.<sup>8</sup>

En el año 2001 se encontró que en el 60–70% de los fetos con trisomía 21 el hueso nasal no es visible mediante ecografía entre las semanas 11 a 13.6 y que el examen del hueso nasal puede incrementar la tasa de detección de la ecografía del primer trimestre y la bioquímica sérica a más del 95%.<sup>9</sup>

Toda mujer tiene un cierto riesgo de que su feto este afectado por una anomalía cromosómica. Para calcular el riesgo individual, es necesario tener en cuenta el riesgo inicial, que depende de la edad materna y la edad gestacional, y multiplicarlo por una serie de cocientes de probabilidad que dependen de los resultados de una serie de pruebas de cribado que se han llevado a cabo a lo largo del embarazo para determinar el riesgo específico de cada paciente.<sup>10</sup>

El riesgo de muchas de las anomalías cromosómicas aumenta con la edad materna. Además, dado que es probable que los fetos con anomalías cromosómicas mueran in útero, el riesgo disminuye con la edad gestacional.<sup>9</sup>

El riesgo de trisomías en mujeres que han tenido previamente un feto o hijo afectado con una trisomía es mayor que el esperado en función de su edad únicamente. En mujeres que han tenido un embarazo previo con trisomía 21, el riesgo de recurrencia en el siguiente embarazo es un 0.75% mayor que el riesgo basado en la edad materna y la edad gestacional.<sup>9,10</sup>

### **ANTECEDENTES ESPECIFICOS:**

Desde el primer trimestre de gestación se deben realizar un tamizaje que incluya: <sup>5</sup>

- Edad materna debido a que hay mayor probabilidad de una anomalía cromosómica al aumentar la edad materna
- Marcadores ultrasonográficos

### **Translucencia nucal:**

Es un acumulo subcutáneo de líquido en cuello procedente del sistema linfático paracervical que desemboca en vena yugular interna. Se debe realizar entre las 11 y 13 semanas 6 días de gestación o con una longitud cráneo-caudal de 45 a 84 mm.<sup>11</sup>

La TN fetal normalmente aumenta con la gestación en relación a la longitud cráneo-rabadilla o (LCR). 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 las edades materno 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.<sup>11</sup>

El aumento de la translucencia nucal (TN) por arriba de la percentil 95 permite detectar un 75% de fetos con trisomía 21 con una tasa de falsos positivos de 5%, anomalías cardíacas en el 63.5%, anomalías mayores en el 1.6% (defectos del sistema nervioso central, defectos faciales, nucales, esqueléticos), anemia fetal y riesgo de óbito perinatal.<sup>12</sup>

En el primer trimestre se utiliza el término translucencia, independientemente de la presencia de septos o de si está limitado al cuello o envuelve a la totalidad del feto. Durante el segundo trimestre, la translucencia generalmente se resuelve y, en algunos casos, progresa a edema nucal o higroma quístico con o sin hidrops generalizado. Ni la incidencia de anomalías cromosómicas ni el pronóstico pueden predecirse por la apariencia ecográfica de la lesión.<sup>13</sup>

El aumento de la TN se asocia a la trisomía 21, el síndrome de Turner y otras anomalías cromosómicas, así como a múltiples malformaciones fetales y síndromes genéticos. La incidencia de estas anomalías está relacionada con el grosor, más que con la apariencia, de la TN.<sup>13</sup>

Para medir la TN es necesario utilizar un ecógrafo de alta resolución con función de video-loop y calipers o medidores que permitan medir décimas de milímetro. La TN fetal puede medirse con éxito mediante ecografía transabdominal en alrededor del 95% de los casos; en el resto, es necesario recurrir a la ecografía transvaginal. Únicamente la cabeza fetal y el tórax superior deben estar incluidos en la imagen para la medida de la TN. <sup>14</sup>

Al igual que para la medida de la longitud cráneo-rabadilla, debe obtenerse un buen corte sagital del feto y la TN debe medirse con el feto en posición neutra.<sup>14</sup>

Cuando el cuello fetal se encuentra en hiperextensión la medida puede verse incrementada en 0,6 mm, y cuando el cuello está flexionado, la medida puede disminuir en 0,4 mm.<sup>11</sup>

Debe prestarse especial atención a la hora de distinguir entre la piel fetal y el amnios, dado que en este momento de la gestación ambas estructuras aparecen como finas membranas. <sup>11,14</sup>

Debe medirse el máximo grosor de translucencia subcutánea entre la piel y el tejido que cubre la columna cervical.<sup>11,14</sup>

La medida de la TN no se ve afectada de forma clínicamente relevante por la raza, la paridad, el consumo de tabaco, el control de la diabetes, el uso de técnicas de reproducción asistida, el sexo fetal o el sangrado al comienzo del embarazo. Las diferencias intra e interobservador en las medidas de la TN fetal son menores de 0.5 mm en el 95% de los casos.<sup>15</sup>

### **Hueso nasal:**

Mediante estudios histológicos en pacientes con síndrome de Down se ha documentado una alteración en el largo de la nariz o en la osificación del hueso nasal en aproximadamente un 50% de los casos, 50% en los fetos con trisomía 18 y 30% de los fetos con trisomía 13. <sup>14</sup>

En los fetos cromosómicamente normales, la incidencia de ausencia de hueso nasal es menor a 1% en la población caucásica y alrededor de 10% en los afro caribeños. <sup>14</sup>

El hueso nasal no es visible mediante ecografía entre las 11 a 13.6 semanas en el 60–70% de los fetos con trisomía 21 y en alrededor del 2% de los fetos cromosómicamente normales. <sup>10</sup>

Para examinar el hueso nasal es necesario obtener una imagen del perfil de la cara fetal exactamente en su línea media, que se define por:<sup>10</sup>

- la punta de la nariz brillante y una forma rectangular del paladar en la parte anterior
- la porción del cerebro medio oscura en el centro
- la membrana nuchal en la parte posterior.

La rotación de la cabeza fuera de la línea media hace que la punta de la nariz no sea visible y que aparezca el proceso cigomático, representado por una estructura blanca y brillante entre el hueso nasal y el paladar.<sup>10</sup>

Para la valoración del hueso nasal es necesario obtener una imagen del perfil de la cara fetal y la imagen debe estar lo suficientemente magnificada para que solo la cabeza y la mitad superior del tórax ocupen toda la pantalla .<sup>14,16</sup>

Cuando se reúnen estos criterios, se deben ver tres líneas diferentes a nivel de la nariz fetal:<sup>14</sup>

- La línea superior representa la piel
- La inferior, que es más brillante y más gruesa, representa el hueso nasal
- Una tercera línea en frente del hueso nasal y a un nivel más alejado de la piel fetal, que representa la punta de la nariz.

El hueso nasal se considera presente si es más brillante que la piel que la recubre y ausente si no es visible o el brillo es igual o inferior que la piel que lo recubre.<sup>14</sup>

### **Flujo del ductus venoso:**

El ductus venoso se origina en la vena umbilical, justo antes de que ésta se incurve y continúe como vena porta derecha, presenta una morfología ultrasonográfica de 3 ondas.<sup>17</sup>

En los fetos sanos siempre es positiva la onda (a) correspondiente a la fase de contracción auricular del ciclo cardiaco, presenta ausencia o en reverso en el 82.4% de los casos con cariotipo anormal. Esto se debe a que existe una falla cardiaca, compresión del mediastino superior en pacientes con hernia diafragmática, estrechamiento torácico en las displasias esqueléticas, desarrollo anómalo o demorado del sistema linfático, drenaje linfático anormal por reducción de movimientos en trastornos neuromusculares y alteración en la composición del tejido conectivo subcutáneo.<sup>4,17</sup>

Para la correcta valoración del flujo en el ductus venoso el feto no debe estar en movimiento, la imagen debe ampliarse lo suficiente como para que el tórax y abdomen fetal ocupen toda la pantalla, el flujo color se debe usar para demostrar la vena umbilical, el ductus venoso, la aorta y el corazón fetal.<sup>4</sup>

La onda obtenida se puede clasificar en base a la onda-a entre positiva (normal) o reversa (anormal). En las 11 a 13.6 semanas la onda-a anormal o

reversa se puede observar en un 3% de fetos cromosómicamente normales y en el 65% de fetos con trisomía 21. 4

### **Flujo tricuspideo:**

El corazón está formado por cuatro cámaras: los ventrículos derecho e izquierdo y las aurículas derecha e izquierda. La válvula tricúspide separa el ventrículo derecho de la aurícula derecha y la válvula mitral separa el ventrículo izquierdo de la aurícula izquierda.<sup>17</sup>

Normalmente la sangre pasa a través de estas válvulas en su paso de las aurículas a los ventrículos. En algunos casos las válvulas pueden tener un flujo en dirección opuesta a la normal, del ventrículo a la aurícula denominado regurgitación.<sup>17</sup>

El flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide produce una onda característica que puede ser normal o anormal (regurgitación).<sup>17</sup>

En las 11 a 13. 6 semanas encontramos una onda anormal en un 1% de fetos cromosómicamente normales y en el 55% de fetos con trisomía 21. Aún así, la gran mayoría de fetos con onda anormal son normales y tienen embarazos con resultados favorables.<sup>18</sup>

Las anomalías cromosómicas no son las únicas responsables de malformaciones congénitas. Los casos de fetos con malformaciones y cariotipo normal son de hecho la mayoría. Un cariotipo fetal normal no es por lo tanto

garantía de que el recién nacido será sano, incluso si el examen ultrasonográfico no muestra alteraciones aparentes. 6

Tanto la amniocentesis como la cordocentesis son métodos invasivos de diagnóstico prenatal, por lo tanto no están exentos de riesgo, sobre todo para el feto. Esto obliga a utilizar estos procedimientos diagnósticos únicamente en embarazos con una probabilidad de cromosopatía fetal superior al riesgo inherente a la punción y solamente cuando la paciente comprende exactamente y está dispuesta a afrontar los riesgos, las limitaciones y las posibles consecuencias del diagnóstico prenatal. 19

### **Técnicas invasivas**

Incluye a todos los procedimientos mediante los que accedemos a la cavidad uterina con diversos objetivos.19

Las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal, tiene riesgo de complicaciones maternas y fetales como ruptura de membranas, metrorragia y pérdida fetal, estos riesgos están en relación con la edad gestacional y con la experiencia del médico que practica la prueba.20

Las indicaciones para realizar técnicas invasivas de diagnóstico prenatal son:

19,20

1. Cariotipo fetal, por resultado anormal de un cribado en el primer trimestre, edad materna avanzada, hijo previo con alteraciones cromosómicas, abortos de repetición, antecedente de un nacido muerto

sin estudio cromosómico y anomalía cromosómica en uno de los progenitores.

2. Estudio molecular
3. Determinación de sustancias en líquido amniótico con PCR, para diagnóstico de infecciones
4. Determinación de sustancias en sangre fetal.

### **Amniocentesis:**

Consiste en la extracción de líquido amniótico mediante la punción del útero grávido. Esta técnica se utilizó hace más de cien años para el alivio sintomático del polihidramnios.<sup>20</sup>

Su uso con fines de diagnóstico genético comenzó en los años 50, demostrándose la facilidad para cultivar invitro las células de líquido amniótico. En 1967 se diagnosticó la primera cromosopatía por este método, y al año siguiente el primer caso de síndrome de Down. Los primeros procedimientos se realizaban a ciegas incorporándose la ayuda de la ecografía para la realización de la misma en los años setenta. <sup>19,20</sup>

Es útil para la detección de anomalías cromosómicas, metabólicas y defectos del tubo neural.<sup>1,20</sup>

La amniocentesis es el método invasivo más común para realizar diagnóstico prenatal para determinar anomalías cromosómicas fetales. Tabor en 1986 reporta 1% de riesgo. Eddlemann en el año 2006 reporta 0.06% de riesgo y ACOG en 2001 reporta 0.5%.<sup>18</sup> En la mamá las complicaciones asociadas a la

amniocentesis son generalmente pequeñas y raras. Los riesgos fetales que se pueden presentar son pérdida gestacional, ruptura prematura de membranas y parto pre término, lo que determina un problema real al feto. <sup>20</sup>

El líquido amniótico contiene una gran variedad de células fetales procedentes del sistema urogenital, digestivo y piel, la mayor celularidad se produce entre la semana 15 y 16, fundamentalmente amnioncitos y fibroblastos.<sup>20</sup>

A diferencia de la biopsia de vellosidades coriales, el número de células en estado de división activo es muy bajo por lo que no es posible un análisis directo. Existe la posibilidad de realizar análisis rápido mediante técnicas FISH o PCR para la detección de trisomías o monosomías de los cromosomas mas frecuentemente alterados <sup>19</sup>

El problema de la falta de crecimiento de las células en el laboratorio en los procedimientos realizados en el segundo trimestre es igual que en la biopsia corial, poco frecuente, sin embargo los fallos de crecimiento son mayores a medida que se adelanta el procedimiento en el primer trimestre.<sup>3,19</sup>

Debido a la diversidad del origen de las células fetales los falsos negativos son muy raros, la contaminación de la muestra con células maternas es infrecuente, 1 por cada 1000 muestras y se evita desechando el primer mililitro de líquido amniótico extraído. <sup>20</sup>

## 2. JUSTIFICACION

El desarrollo tecnológico en las últimas décadas ha permitido un mayor conocimiento y acceso al feto, asignándole por primera vez la consideración individual de paciente.

La identificación de posibles alteraciones cromosómicas fetales es sin duda uno de los principales retos a los que ha de enfrentarse cualquier obstetra involucrado en el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas, y ello es posible mediante las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal, fundamentalmente la amniocentesis.

Por otro lado, el creciente impacto de los aspectos legales en el ámbito de la medicina, el reciente interés por mejorar la relación costo beneficio en el campo de la medicina fetal, y el actual desarrollo en la práctica de las técnicas invasivas de diagnóstico prenatal exigen una monitorización de sus resultados y un control de calidad, tanto a nivel global como de forma individualizada.

El Hospital de Gineco-obstetricia No.3 del Centro Médico Nacional la Raza es una unidad hospitalaria de tercer nivel, que atiende pacientes embarazadas con factores de riesgo de toda la zona norte de México. El área de consulta externa de la unidad medicina de materno fetal de nuestro hospital atiende diariamente a 50 pacientes embarazadas enviadas de los hospitales generales de zona, el 1% corresponde a embarazadas que se encuentran en el primer trimestre de gestación, el motivo de envío son enfermedades crónicas preexistentes, antecedentes de hijos con malformación congénita y sospecha de algún síndrome cromosómico en el embarazo actual.

En el año 2012 en el área de medicina materno fetal se realizaron 2270 ultrasonidos, solo el 15% de los fetos presentaron alguna alteración estructural y el 85% se detectaron después de la semana 25 de gestación por lo que no

fue posible realizar estudios invasivos y las gestaciones continuaron sin conocer si se trataba de un síndrome cromosómico, genético o alguna malformación congénita aislada, aumentando la morbimortalidad perinatal.

La detección oportuna de alteraciones estructurales en el feto permite realizar técnicas invasivas para descartar algún síndrome cromosómico, realizar un manejo interdisciplinario oportuno con la participación de los servicios de, pediatría y sus ramas, genética y medicina materno fetal con la finalidad de mejorar el pronóstico materno- fetal y en caso de no ser compatible con la vida interrumpir la gestación antes de la semana 22.

El examen de cariotipo en líquido amniótico, es una prueba que se retomó en septiembre 2011 en nuestra unidad hospitalaria, por lo que se implantó el diagnóstico prenatal utilizando dos rubros: la edad materna y marcadores ultrasonográficos ya que no contamos con marcadores bioquímicos, este estudio nos servirá para correlacionar los marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía con los casos reales confirmados por cariotipo, conocer las malformaciones congénitas asociadas a cromosomopatía y aisladas.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las alteraciones cromosómicas aparecen en alrededor de 1% de los recién nacidos vivos, en 5% de las muertes perinatales y en 50-65% de los abortos espontáneos del primer trimestre.

Durante décadas se han buscado marcadores ultrasonográficos y bioquímicos tempranos que orienten acerca del bienestar fetal.

El cribado de edad materna y marcadores ultrasonograficos de cromosomopatía en primer trimestres tiene un rango de detección de 90% con una tasa de falsos positivos del 5%, si sumamos los marcadores bioquímicos ( $\beta$ -hCG y PAPP-A) el rango de detección aumenta hasta el 96%. Este nuevo método de screening reduce dramáticamente el número de mujeres que requieren una prueba invasiva desde un 20 a menos de un 3% y al mismo tiempo aumenta la tasa de detección de síndrome de Down y de otros problemas cromosómicos desde un 50 a más del 95%.

Los defectos congénitos son una causa importante de morbilidad y mortalidad durante el periodo perinatal y en la infancia temprana, tienen una frecuencia de 2-3% en los recién nacidos vivos. En México, el INEGI reporta los defectos congénitos como la segunda causa de muerte de niños entre uno y cuatro años de edad de las cuales las cardiopatías congénitas ocupan el primer lugar. Por esto existe un gran interés en detectarlas tempranamente, para desarrollar mejores alternativas de manejo pre y posnatal.

De lo anterior nos surge la interrogante:

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en pacientes embarazadas con marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía de primer trimestre, en la UMAE HGO.No.3?

#### **4. HIPOTESIS**

Debido a que se trata de un estudio descriptivo retrospectivo no requiere hipótesis.

## **5. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Conocer la frecuencia de alteraciones cromosómicas en pacientes embarazadas con marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía de primer trimestre, en una población con factores de riesgo en la UMAE HGO No.3

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Determinar las alteraciones cromosómicas más frecuentes encontradas en las pacientes embarazadas con marcadores ultrasonograficos de cromosomopatía de primer trimestre, a las que se les realizó amniocentesis en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN La Raza.

Identificar la edad materna más afectada.

Determinar la indicación más frecuente de amniocentesis para cariotipo

Determinar la incidencia de complicaciones

## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **LUGAR DE REALIZACION:**

El estudio se realizó en el área de medicina materno fetal del HGO. No.3 Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, incluyó a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de enero a diciembre 2012.

**DISEÑO DEL PROYECTO:**

Estudio descriptivo, retrospectivo

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se incluyeron 30 casos

**TIPO DE MUESTREO:**

No aleatorizado, serie de casos consecutivos de pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

**CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes con embarazo único que se les realizó amniocentesis para cariotipo fetal entre las 15 y 20 semanas de gestación por cumplir con los siguientes requisitos:

-feto con longitud craneocauda de 45 a 84mm y marcadores ultrasonograficos de cromosomopatía de primer trimestre positivos, independiente de la edad materna

-feto con longitud craneocauda de 45 a 84mm con edad materna de 39 o mas años con o sin marcadores ultrasonograficos de primer trimestre de cromosomopatía

-hijo previo con alteración cromosómica por translocación, corroborado por cariotipo en sangre.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes sin resultado de cariotipo en líquido amniótico por falta de crecimiento celular.

## **DEFINICION DE LAS VARIABLES:**

**NOMBRE:** Edad Materna

**DEFINICION CONCEPTUAL:** tiempo que una persona ha vivido desde que nació hasta el momento actual.

**DEFINICION OPERACIONAL:** tiempo en años cumplidos al momento de la amniocentesis

**TIPO DE VARIABLE:** cuantitativa

**ESCALA DE MEDICION:** discreta

**UNIDAD DE MEDIDA:** años

**NOMBRE:** Translucencia Nucal

**DEFINICION CONCEPTUAL:** es una zona hipoecoica de tras del cuello fetal vista por ultrasonido y es producido por la colección de líquido por debajo de la piel.

**DEFINICION OPERACIONAL:** normal entre 1.2 y 2.7mm con una longitud craneocauda de 45 a 84mm

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** nominal

**UNIDAD DE MEDIDA:** milímetros

Ver anexo

**NOMBRE:** Hueso Nasal

**DEFINICION CONCEPTUAL:** imagen brillante y gruesa debajo de la piel

**DEFINICION OPERACIONAL:** patológico si la imagen es hipoecoica o ausente

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** dicotómica

**UNIDAD DE MEDIDA:** ausente o presente

Ver anexo

**NOMBRE:** Flujo Ductus Venoso

**DEFINICION CONCEPTUAL:** se origina en la vena umbilical, justo antes de que ésta se incurve y continúe como vena porta derecha, presenta una morfología ultrasonográfica de 3 ondas.

**DEFINICION OPERACIONAL:** La onda obtenida se puede clasificar en base a la onda-a entre positiva (normal) o reversa (anormal)

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** dicotómica

**UNIDAD DE MEDIDA:** presente o ausente

Ver anexo

**NOMBRE:** Flujo tricuspídeo

**DEFINICION CONCEPTUAL:** la válvula tricúspide separa el ventrículo derecho de la aurícula derecha, la sangre pasa a través de esta válvula de la aurícula al ventrículo.

**DEFINICION OPERACIONAL:** regurgitación tricuspídea si la velocidad es mayor a 80 cm/s

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** dicotómica

**UNIDAD DE MEDIDA:** presente o ausente

Ver anexo

**NOMBRE:** Cariotipo

**DEFINICION CONCEPTUAL:** patrón cromosómico expresado a través de un código, que describe las características de sus cromosomas

**DEFINICION OPERACIONAL:** numero de cromosomas reportado, se considera normal 46xx o 46 xy

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** nominal

**UNIDAD DE MEDIDA:** trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21, síndrome de Turner, o cariotipo normal

**NOMBRE:** Factores de riesgo para cromosomopatía.

**DEFINICION CONCEPTUAL:** cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido.

**DEFINICION OPERACIONAL:** se considera factores de riesgo edad materna igual o mayor a 39 años, antecedente de hijo previo con alteración cromosómica o malformación genética.

**TIPO DE VARIABLE:** cualitativa

**ESCALA DE MEDICION:** nominal

**UNIDAD DE MEDIDA:** edad mayor de 39 años o antecedente de hijo con cromosomopatía

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la unidad de medicina materno fetal del hospital de gineco-obstetricia No.3 CMN la Raza que incluyó a mujeres que cumplieron con los criterios de selección, a quienes se le realizó marcadores ultrasonograficos de cromosomopatía de primer trimestre entre las 11 y 13.6 semanas de gestación y amniocentesis para toma de cariotipo en

líquido amniótico entre las 15 y 20 semanas de gestación de enero a diciembre 2012 (ver anexo).

Se revisaron todos los resultados de ultrasonido de enero a diciembre 2012 a los que se les realizó marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía entre las 11 a 13.6 sdg, se identificarán aquellos con alteraciones en el estudio independientemente de la edad materna y a los que se les realizó el estudio y fue normal pero la edad materna igual o mayor a 39 años, se seleccionaron únicamente a las pacientes que cumplieron con los criterios antes mencionados y que se les realizó amniocentesis.

Se recabaron los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, obteniéndose datos como la edad materna, el número de gestas, antecedente de hijo previo con alteraciones cromosómicas o malformaciones congénitas, el resultado del cariotipo, el número de intentos en la toma de amniocentesis y se describirá si hubo complicaciones con la toma.

También se evaluarán los resultados perinatales, incluyendo las semanas de gestación al nacimiento y las complicaciones neonatales. Se utilizó estadística descriptiva con la finalidad de identificar las cromosomopatías más frecuentes, la edad materna más afectada, las indicaciones de la toma de amniocentesis y las complicaciones posteriores a la amniocentesis y las malformaciones congénitas asociadas.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

### **ESTADISTICA DESCRIPTIVA:**

Medidas de tendencia central (media, mediana)

## **ASPECTOS ETICOS**

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos contenidas en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial en 1964, enmendada en Tokio Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea realizada en Edimburgo, Escocia en el año 2000. Corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos.

Esta investigación no implicó ningún riesgo para la paciente o el feto de acuerdo a la base legal con fundamento en la ley general de salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, art 3ro y 5to , capítulo primero art 13,14 (fracciones V,VI,VII) art 17, fracción 1: que al pie dice: investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Art 20, 21, 22 y 23. Capítulo tercero, art 72. Título sexto, capítulo único, art 113,114, 115, 116 y 119.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El presente trabajo no requirió consentimiento informado debido a que se trata de un estudio descriptivo retrospectivo.

## **RECURSOS HUMANOS**

Los investigadores:

Dra. Carmen Jazmin Mendoza Tajika

Residente segundo año especialidad medicina materno fetal

Dr. Armando Cruz Rodríguez  
Jefe Servicio Medicina Fetal

Dra. Maryflor Díaz Velázquez  
Médico Adscrito Medicina Fetal.

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez  
Jefe de la división de investigación en salud UMAE HGO No.3

**RECURSOS MATERIALES:**

Hojas, lápiz, computadora

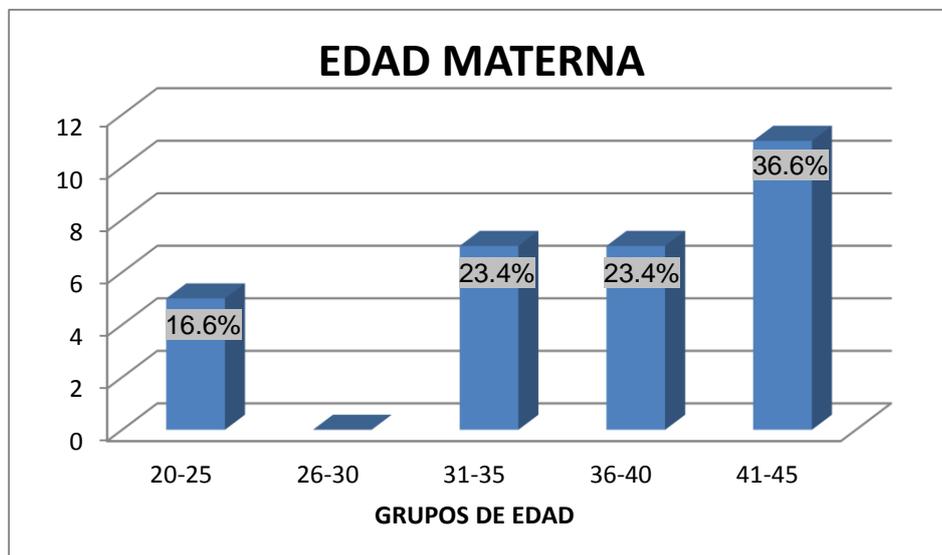
**RECURSOS FINANCIEROS:**

El presente estudio no requirió financiamiento, las amniocentesis fueron subrogadas por el departamento de genética del hospital general como parte esencial del estudio y derecho de las pacientes afiliadas al IMSS.

## 7. RESULTADOS

En este trabajo se incluyeron 30 pacientes a quienes se les realizó amniocentesis en líquido amniótico entre las 15 y 20 semanas de gestación por presentar marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, edad materna mayor a 39 años o antecedente de hijo previo con alteración cromosómica corroborado por cariotipo en sangre durante el periodo enero a diciembre 2012.

La edad materna promedio fue de 36.2 años, la distribución por grupos de edad se muestran en la gráfica 1, siendo la edad más frecuente 42 años.



**Gráfica 1**

La toma de amniocentesis fue más frecuente en mujeres primigestas (gráfica 2). El 20% de mujeres a quienes se les realizó la técnica invasiva presentaban alguna comorbilidad (3 diabetes mellitus tipo2, 1 con hipertensión arterial crónica y 2 con miomatosis uterina de grandes elementos).



**Gráfica 2**

En la evaluación de los marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía, el 66.6% de los casos presentaron la translucencia nucal aumentada, 5 de ellos con higroma quístico (dos con síndrome de Turner, dos con trisomía 21 y un caso de trisomía 13) 46.6% de los fetos estudiados con regurgitación tricuspídea y solo el 36.6% con hueso nasal ausente y ducto reverso con contracción atrial reversa o ausente.

El 77.8% de las pacientes con fetos con cariotipo anormal presentaron más de un marcador ultrasonográfico alterado como se muestra en la tabla 1

<b>RELACION ENTRE MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS POSITIVOS Y CARIOTIPO ANORMAL</b>		
<b>NUMERO DE MARCADORES</b>	<b>CARIOTIPO ANORMAL</b>	<b>TIPO</b>
1	4	1: 45X, 2: T 13, 1: T18
2	6	3: T21, 1: T 13, 1:T 18, 1: 45X
3	5	2: T 21, 1: T18, 1:T13, 1:45X
4	3	2: T21, 1: T 13

**TABLA 1**

En 4 pacientes se encontró un marcador ultrasonografico positivo aislado con cariotipo normal y malformación congénita (ver tabla 2).

MARCADOR ULTRASONOGRAFICO POSITIVO CON CARIOTIPO
NORMAL
MEGAVEJIGA
DISPLASIA TANATOFORICA
ONFALOCELE
CISTERNA MAGNA AUMENTADA

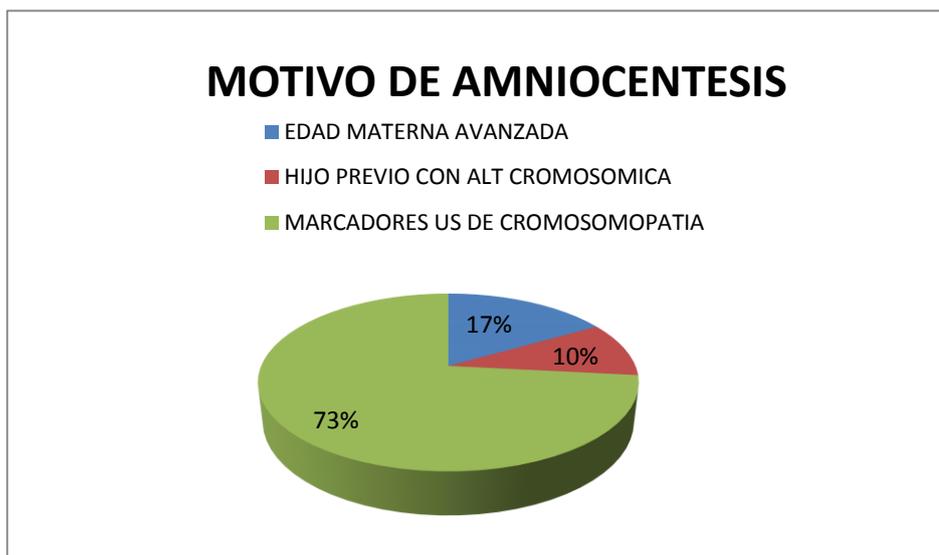
**TABLA 2**

La indicación más frecuente para el estudio de cariotipo en líquido amniótico fue la presencia de marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía (gráfica 3). El número de punciones se describe en la tabla 3. En la evaluación de complicaciones por la técnica invasiva dos pacientes (6.6%) presentaron ruptura de membranas 24 horas posteriores a la toma.

12 pacientes con edad materna igual o mayor a 40 años y solo 5 con fetos con cariotipo anormal, tres con trisomía 13 y dos con trisomía 21.

NUMERO PUNCIONES	
INTENTOS	CASOS
1	19
2	10
3	1

**Tabla 3**



**Gráfica 3**

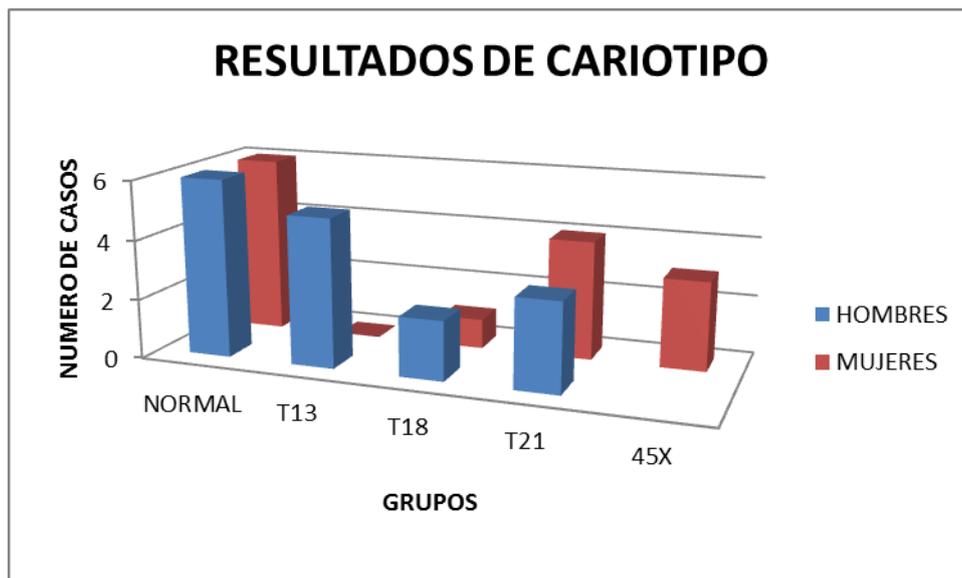
En la evaluación de los resultados del cariotipo en líquido amniótico (gráfica 4) el 60% de los casos presentaron alguna alteración cromosómica de los cuales 23.3% correspondió a trisomía 21, el 16.7% trisomía 13, 10% a trisomía 18 y el último 10% a monosomía X (síndrome de Turner). En el 40% de los casos no se reportaron alteraciones cromosómicas, sin embargo en seis casos se reportan malformaciones congénitas (tabla 4 y 5)

LISTADO DE CARIOTIPOS OBTENIDOS		
	HOMBRES	MUJERES
NORMAL	6	6
T13	5	0
T18	2	1
T21	3	4
45X		3
TOTAL	16	14

**Tabla 4**

FETOS CON CARIOTIPO	
NORMAL	
SANOS	6
ONFALOCELE	2
MEGAVEJIGA Y RIÑONES	1
POLIQUISTICOS	
CISTERNA MAGNA AUMENTADA	1
DISPLASIA TANATOFORICA	2
TOTAL	12

**Tabla 5**



**Gráfica 4.**

En la evaluación de los resultados perinatales, se realizaron 16 interrupciones legales del embarazo antes de la semana 22 al corroborarse cromosomopatía. 1 recién nacido vivo con trisomía 21 y restricción del crecimiento intrauterino y un caso con trisomía 13 con muerte perinatal temprana por que la paciente decidió continuar con la gestación.

Los últimos 12 casos con cariotipo normal, sin embargo se reportaron 4 recién nacidos vivos con malformaciones congénitas ( 2 con onfalocele, 1 caso con megavejiga y riñones poliquísticos y un caso con cisterna magna aumentada), y 2 neonatos que fallecieron en las primeras horas de vida extrauterina por presentar displasia tanatofórica.

## 8. DISCUSION

Esta serie de casos describe nuestra experiencia en la realización de marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía de primer trimestre como predictor de algún síndrome cromosómico con una tasa de detección similar al que reporta la literatura.

A diferencia de otras poblaciones estudiadas (8) donde la edad materna avanzada es la indicación más frecuente de técnicas invasivas, en nuestra población los marcadores ultrasonográficos positivos para cromosomopatía fue la indicación más frecuente, a pesar de que el grupo con mayor número de casos era la población de 40 o más años de edad.

La tasa de complicaciones registradas en nuestra serie posterior a la técnica invasiva se sitúa en un 6.6% siendo la ruptura de membranas la única manifestación clínica, a pesar de que en el 63.3% de los casos solo se realizó una punción, a diferencia de lo publicado por Harper Lorie (19) donde menciona una tasa de complicaciones entre el 1 y 2%.

La translucencia nugal fue el marcador ultrasonográfico alterado en el 66.6% de los casos, similar a los reportado por Nicolaidis con una tasa de detección del 60%.

A pesar de tener 46.6% casos con regurgitación tricuspídea, no se reporta ningún caso de cardiopatía congénita a diferencia de lo reportado por Susana Pereira y Nicolaidis (18).

La tasa de mortalidad perinatal de nuestra serie de casos fue de 63.3%, 53.3% se trataron de abortos y el 10% muertes neonatales tempranas, la tasa de mortalidad perinatal en el 2012 en nuestra unidad hospitalaria fue de 41.21%.

## 9. CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de alteraciones cromosómicas en nuestra población estudiada fue del 60%.
- 2.- La trisomía 21 es la cromosomopatía más frecuente.
- 3.- La edad materna más afectada es el grupo de 40 a 45 años en el 36.6% de los casos.
- 4.- La indicación más frecuente para el estudio de cariotipo en líquido amniótico fueron los marcadores ultrasonográficos positivos para cromosomopatía
- 5.- La ruptura de membranas fue la única complicación que se presentó en el 6.6% de los casos posterior a la toma de amniocentesis.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 88. Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110, 1459-67
2. Elvia Cristina Mendoza-Camal, Patricia Grether-González, Mariana Hernández-Gómez. Defectos congénitos asociados con translucencia nuchal aumentada, *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78 (10):533-539
3. C.-N Lee, S.-Y Lin, C.-H Lin, J-C Shih, T.-H Lin. Clinical utility of array comparative genomic hybridisation for prenatal diagnosis: a cohort study of 3171 pregnancies. *BJOG* 2012;119:614-625.
4. F. M. Ndumbe, O. Navti, V. N. Chilaka. Prenatal diagnosis in the first trimester of pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2008, 63:5:313-328.
5. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Genetics. The Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Aneuploidy. *Obstetrics & Gynecology* 2012, 120:6:1532-1534.
6. Christina M.L. Alamillo, Morris Fiddler and Eugene Pergament. Increased nuchal translucency in the presence of normal chromosomes: what's next? *www.co-obgyn.com* 2012: 24:2: 102-108
7. Eldad Katorza, M. Med., Reuven Achiron. Early pregnancy scanning for fetal anomalies, the new standard? *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012, 55:1:199-216
8. Carmen Comas Gabriela, Mónica Echevarria Tellería , 10 años de experiencia en diagnóstico prenatal invasivo en el Instituto Dexeus. *Diagn Prenat.* 2011. doi:10.1016/j.diapre.2011.07.002

9. N. Neely Kazerouni, Bob Currier, Linda Malm, Susan Riggle. Triple-marker prenatal screening program for chromosomal defects. *Obstetrics & Gynecology* 2009, 14:1:50-58
  
10. Beryl Benacerraf. The sherlock holmes approach to diagnosing fetal syndromes by ultrasound. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012, 55:1:226–248.
  
11. Mónica del Carmen Saucedo, Catherine DeVigan, Veronique Vodovar, Nathalie Lelong, Francois Goffinet. Measurement of nuchal translucency and the prenatal diagnosis of down syndrome. *Obstetrics & Gynecology* 2009, 114:4:829-838.
  
12. Therese Hannon, Judith Rankin and Stephen C. Robson. Epidemiology, natural history, progression, and postnatal outcome of severe fetal ventriculomegaly. *Obstetrics & Gynecology* 2012, 120:6:1345-1353
  
13. Jessica Scholl, Sara M. Durfee, Michelle A. Russell. First-trimester cystic hygroma: relationship of nuchal translucency thickness and outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2012, 120:3:551-559.
  
14. Ilan E, Timor-Tritsch, Karin M. Fuchs, Ana Monteagudo and Mary D'Alton. Performing a fetal anatomy scan at the time of first-trimester screening. *Obstetrics & Gynecology* 2009, 113:2:1:402-407.

15. Joseph R. Biggio Jr, Victoria Chapman, Cherry Neely, Suzanne P. Cliver. Fetal anomalies in obese women. *Obstetrics & Gynecology* 2010, 115:2:290-296.
16. Eberhard Merz, Jacques S, Abramowicz. 3d/4d ultrasound in prenatal diagnosis: is it time for routine use? *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2012, 55:1:336-351.
17. Luis Gonc, Alves Richard Bronsteen and Wesley Lee. Fetal heart: a 4-chamber view is not enough. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012, 55:1: 266-280.
18. Susana Pereira, Ramesh Ganapathy, Argyro Syngelaki, Nerea Maiz and Kypros H. Nicolaides. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects. *Obstetrics & Gynecology* 2011, 117:6:1384-1391
19. Lorie M. Harper, Alison G. Cahill, Kylie Smith, George A. Macones. Effect of maternal obesity on the risk of fetal loss after amniocentesis and chorionic villus sampling. *Obstetrics & Gynecology* 2012, 129:4:745-751
20. Jacky Nizard. Amniocentesis: technique and education. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2010, 22:152–154

## 11. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE.....

EDAD----- AFILIACION-----

G:.....P.....A.....C..... FUM:\_\_\_\_\_

- ENFERMEDAD PREEXISTENTE: SI----- (-----)  
NO-----
- ANTECEDENTE HIJO PREVIO CON MALFORMACION CONGENITA:  
SI\_\_ (\_\_\_\_\_) NO\_\_
- HISTORIA PREVIA DE ALTERACION CROMOSOMICA HIJO: SI\_\_  
(\_\_\_\_\_) NO\_\_
- PAREJA PORTADORA DE CROMOSOMOPATIA: SI\_\_  
(\_\_\_\_\_) NO\_\_
- RIESGO BASAL POR EDAD:\_\_\_\_\_
- MARCADORES US DE CROMOSOMOPATIA:

<b>TN</b>	NORMAL	AUMENTADA	
		HIGROMA	QUISTICO
		SI	NO
<b>DV CONTRACCION ATRIAL</b>	PRESENTE	AUSENTE	REVERSA
<b>HUESO NASAL</b>	PRESENTE	AUSENTE	
<b>REGURGITACION TRICUSPIDEA</b>	AUSENTE	PRESENTE	

- RIESGO BASAL CALCULADO:\_\_\_\_\_

- AMNIOCENTESIS:

No. INTENTOS	1	2	= 0 > 3	
COMPLICACIONES	NO	SI		
		RM	SANGRADO	MUERTE FETAL
CRECIMIENTO CEL	SI		NO	

- CARIOTIPO:\_\_\_\_\_

- MOTIVO DE AMNIOCENTESIS:\_\_\_\_\_

- RESULTADOS PERINATALES:

CONTINUO GESTACION: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

SDG AL NACIMIENTO:\_\_\_\_\_

COMPLICACIONES NEONATALES:\_\_\_\_\_

## 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES						
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA	AGTO- OCT 2012					
ELABORACIÓN PROTOCOLO		NOV- DIC 2012				
AUTORIZACION DEL PROYECTO			FEB 2013			
DESARROLLO DE LA INVESTIGACION Y CAPTURA DE LA INFORMACION				ENE- FEB 2013		
ANALISIS Y REDACCION FINAL					FEB- MARZO 2013	
PUBLICACION						ABRIL 2013

## **13.ANEXOS**

### **TECNICA DE MEDICION DE MARCADORES ULTRASONOGRAFICOS Y TOMA DE AMNIOCENTESIS**

Todas las pacientes se sometieron a ultrasonido transvaginal que confirmó edad gestacional de 11 a 13 semanas 6 días de gestación o longitud craneo-caudal de 45 a 84mm.

En un corte sagital con el feto en posición neutra y con magnificación de la imagen quedando expuesta solo la cabeza y el tórax se midió la translucencia nucal en la región de mayor espesor del espacio anecoico entre la piel y el tejido celular subcutáneo que recubre la columna cervical. Se consideró la mayor de 3 medidas tomadas durante el estudio. El factor era positivo si el feto presentaba TN por arriba de la percentil 95.

Hueso nasal el haz se incidió en el feto en un ángulo de 45 grados respecto del eje longitudinal de la cara, o de 90 grados respecto del hueso de la nariz. Se identificaron 3 líneas 2 superiores o signo de igual que corresponden a la piel y la punta de la nariz, y una tercera que corresponde al hueso nasal, más eco génico. En el caso de estar ausente o tener imagen hipoecoica respecto de la piel se consideró ausencia de hueso nasal.

Ductus venoso, en ausencia de movimientos maternos y fetales, se localizó el área con Doppler color en corte axial con un ángulo de insonación inferior a 30 grados, escala bajas entre 48 cm/s. Se registraron mínimo 3 ondas consecutivas, simétricas. Se consideró como marcador positivo la ausencia o el flujo reverso de la contracción atrial.

Insuficiencia tricúspide se consideró significativa cuando la velocidad era mayor a 80 cm/s y ocupaba la mitad de la diástole.

Fue conveniente realizar todos estos parámetros con una técnica de evaluación uniforme, a fin de garantizar resultados satisfactorios en el tamizaje y someter a un procedimiento invasivo solo a las pacientes con riesgo.

Se programó para ultrasonido a las 16 semanas con la finalidad de detectar marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía de segundo trimestre (edema nucal, humero o fémur corto, hidronefrosis, foco o intestino ecogénico y anomalías mayores) recibieron asesoramiento genético y se recalculó el riesgo para alteraciones cromosómicas, tras firmar el consentimiento informado se realizó amniocentesis.

Todas las amniocentesis fueron realizadas por uno de 2 médicos materno fetal adiestrados en la técnica de amniocentesis. Se realizó amniocentesis con técnica de asepsia y antisepsia, guiada por ultrasonido y con aguja para amniocentesis de calibre No. 21. El primer mililitro aspirado fue desechado y se aspiraron 18 ml los cuales se enviaron para análisis cito genético. Las pacientes se mantuvieron en reposo durante 2 hrs y posteriormente se dieron de alta con indicación de reposo relativo durante 3 días.