

Ecografía Fetal 2

Colección de Medicina Fetal y Perinatal
Semana 11-14 de Embarazo

Dirección y Coordinación General

Manuel Gallo (España)

Equipo de Dirección

Francisco Mauad (Brasil), Samuel Karchmer (México),
Mario Palermo (Argentina), Ruben Quintero (USA),
Rodrigo Cifuentes (Colombia), Carlos Bermudez (Venezuela)
y Ernesto Fabre (España)

Editores en Iberoamérica

Alexandra Matías (Portugal), Alberto Sosa Olavarría (Venezuela),
Juan Carlos Mannara (Argentina), Edson Nunes de Morais (Brasil),
Justo Alonso (Uruguay), Hernan Muñoz (Chile),
Purificación Tavares (Portugal), Raúl Sánchez (R. Dominicana),
Renato Sá (Brasil), Ana Bianchi (Uruguay), Moises Huamán (Perú),
Paulino Vigil (Panamá), Teresa Leis (México),
Javier Svetliza (Argentina), Juan Carlos Melchor (España),
Juan Carlos Santiago (España) y Domingo Ramos-Corpas (España)

Directores Adjuntos

Ana Marcela Espinosa (Argentina), Adilson Cunha Ferreira (Brasil),
Rafael González de Agüero (España), Miguel Ruoti (Paraguay),
Marcelo Aguilar (Argentina), Luis Diaz (Venezuela)
y Pedro Beltrán (México)

Editores Invitados

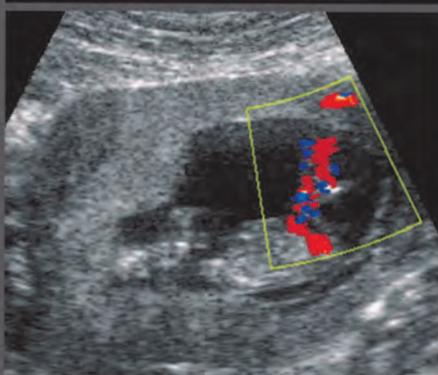
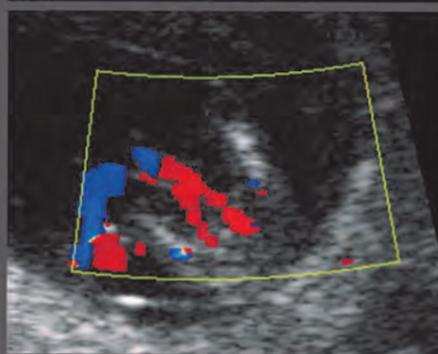
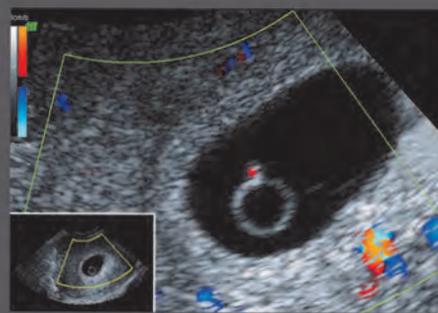
Juan Carlos Santiago (España)
Domingo Ramos-Corpas (España) y
Ana Marcela Espinosa (Argentina)



Incluye CD


REVINTER


AMOLCA



Ecografía Fetal 2

Colección de Medicina Fetal y Perinatal

Semana 11-14 de Embarazo

Dirección y Coordinación General

Manuel Gallo (España)

Equipo de Dirección

Francisco Mauad (Brasil), Samuel Karchmer (México),
Mario Palermo (Argentina), Ruben Quintero (USA),
Rodrigo Cifuentes (Colombia), Carlos Bermudez (Venezuela)
y Ernesto Fabre (España)

Editores en Iberoamérica

Alexandra Matías (Portugal), Alberto Sosa Olavarría (Venezuela),
Juan Carlos Mannara (Argentina), Edson Nunes de Morais (Brasil),
Justo Alonso (Uruguay), Hernán Muñoz (Chile),
Purificación Tavares (Portugal), Raúl Sánchez (R. Dominicana),
Renato Sá (Brasil), Ana Bianchi (Uruguay), Moises Huamán (Perú),
Paulino Vigil (Panamá), Teresa Leis (México),
Javier Svetliza (Argentina), Juan Carlos Melchor (España),
Juan Carlos Santiago (España) y Domingo Ramos-Corpas (España)

PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

Directores Adjuntos

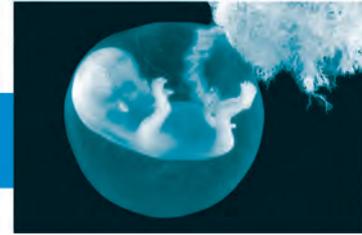
Ana Marcela Espinosa (Argentina), Adilson Cunha Ferreira (Brasil),
Rafael González de Agüero (España), Miguel Ruoti (Paraguay),
Marcelo Aguilar (Argentina), Luis Diaz (Venezuela)
y Pedro Beltrán (México)

Editores Invitados

Juan Carlos Santiago (España)
Domingo Ramos-Corpas (España) y
Ana Marcela Espinosa (Argentina)

2010





Contenido

Capítulo 1

Introducción a las cromosomopatías, 1

R. González de Agüero • A. M. Espinosa • M. Gallo • P. Beltrán

Enfermedades cromosómicas, 3

Trisomías autosómicas, 4

Anomalías de los cromosomas sexuales, 5

Otras alteraciones cromosómicas sin que se afecte el número total de cromosomas, 5

Bibliografía seleccionada, 14

Capítulo 2

Ecografía normal, 15

M. Gallo • A. M. Espinosa • J. L. Gallo • M. Palermo

Ecografía del primer trimestre, 15

Bibliografía seleccionada, 32

Capítulo 3

Ecografía patológica, 35

A. M. Espinosa • J. L. Gallo • N. Castro • M. Gallo

Patología de la gestación propiamente dicha, 35

Estudio del útero y anexos, 43

Bibliografía seleccionada, 49

Capítulo 4

Desarrollo y evaluación de un sistema logístico para la implantación clínica del cribado combinado (ecográfico y bioquímico) de cromosomopatías en el primer trimestre de la gestación. Proyecto FetalTest, 51

J. C. Santiago • D. Ramos • M. Gallo

Introducción, 51

Hipótesis del trabajo, 52

Objetivos, 52

Material y método, 52

Nuevas prestaciones de FetalTest, 53

Bibliografía seleccionada, 55

Capítulo 5

Control de calidad en los programas de cribado de cromosomopatías del primer trimestre, 57

D. Ramos • J. C. Santiago • M. Gallo

Introducción, 57

Bibliografía seleccionada, 62

Capítulo 6

Cálculo del riesgo de cromosomopatías en el cribado combinado del primer trimestre, 65

D. Ramos • J. C. Santiago

Introducción, 65

Prevalencia de la enfermedad – Riesgo *a priori*, 65

Transformación en Odds, 66

Cálculo de la razón de probabilidad o *Likelihood Ratio*, 69

El método alternativo de cálculo de la razón de probabilidad o *Likelihood Ratio* mediante el diferencial delta, 69

Bibliografía seleccionada, 71

Capítulo 7

Marcadores bioquímicos para el cribado de cromosomopatías en el primer trimestre, 75

J. C. Santiago • D. Ramos • A. M. Espinosa • M. Gallo

Introducción, 75

Bibliografía seleccionada, 81

Capítulo 8**Translucencia nucal, 85**

M. Gallo • A. M. Espinosa • M. Palermo • D. Ramos •
J. C. Santiago

- Introducción, 85
- Definición, 85
- Historia, 85
- Incidencia, 85
- Etiopatogénesis, 85
- Hallazgos ecográficos, 86
- Técnica de la medida, 86
- Diagnóstico diferencial, 88
- Importancia en diagnóstico prenatal, 89
- Translucencia nucal y cromosomopatías fetales, 89
- Translucencia nucal aumentada y cardiopatías fetales, 90
- Translucencia nucal aumentada y otras malformaciones fetales asociadas, 90
- Conducta durante el embarazo, 90
- Conducta fetal, 90
- Conducta neonatal, 91
- Pronóstico a largo plazo, 91
- Riesgo de recurrencia, 91
- Translucencia nucal y embarazos múltiples, 91
- Bibliografía seleccionada, 91

Capítulo 9**Hueso nasal, 95**

A. C. Ferreira • D. Ramos • R. M. Ferlin •
F. R. de Oliveira • F. Mauad Filho • M. Gallo

- Introducción, 95
- Hueso nasal, 96
- Bibliografía seleccionada, 101

Capítulo 10**Ductus venoso, 103**

A. Matías • N. Montenegro

- Introducción, 103
- Conclusión, 115
- Bibliografía seleccionada, 115

Capítulo 11**Otros marcadores ecográficos de cromosomopatías en el primer trimestre del embarazo, 119**

A. M. Espinosa • M. Ruoti Cosp • M. Huamán • M. Gallo

- Malformaciones mayores o estructurales, 119
- Higroma quístico, 120
- Holoprosencefalia alobar, 121
- Onfalocele, 121
- Derrame pleural, 122
- Pielectasia, 122
- Obstrucción baja del tracto urinario, 122
- Otras malformaciones, 122
- Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (IPAU), 123
- Frecuencia cardíaca fetal (FCF), 124
- Crecimiento intrauterino restringido, 125
- Arteria umbilical única (AUU), 125
- Diámetro del cordón umbilical (DCU), 126
- Quiste del cordón umbilical, 126
- Amnios adherido, 126
- Anomalías del saco vitelínico, 127
- Embrión sin forma, 127
- Volumen placentario, 127
- Longitud del maxilar (LM), 127
- Ángulo fronto maxilar (AFM), 127
- Regurgitación tricuspídea (RT), 128
- Bibliografía seleccionada, 128

Capítulo 12**Teleecografía, telemedicina y medicina fetal, 131**

A. C. Ferreira • R. M. Ferlin • F. Mauad Filho • J. F. Jordão

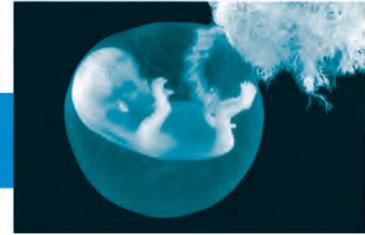
- Bibliografía seleccionada, 136

Capítulo 13**Documentos oficiales de la exploración ecográfica, 139**

M. Gallo. J. Troyano • J. Bajo. A. M. Espinosa

- Documento de información general a la paciente y familia, 139
- Documento de consentimiento informado (CI), 140
- Documento de informe de la exploración ecográfica, 140
- Bibliografía seleccionada, 146

Índice alfabético, 147



Introducción a las cromosomopatías

R. González de Agüero • A. M. Espinosa • M. Gallo • P. Beltrán

Según la Organización Mundial de la Salud, el término “defecto congénito” se refiere a “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple”. Aunque las cromosomopatías corresponden a un grupo importante y significativo de los “defectos congénitos”, debemos tener presente que sólo representan algo más del 10% del total de éstos, por tal motivo, confirmar que un feto no padece ninguna cromosomopatía en absoluto garantizará que el niño esté libre de defectos congénitos (Fig. 1-1).

Además cabe destacar que, desde el punto de vista del diagnóstico prenatal, los mayores esfuerzos se han centrado en la detección de los casos de síndrome de Down sea por su frecuencia o por su trascendencia. Muchos niños con síndrome de Down llegan a término, nacen y viven durante años, sistemáticamente padecen deficiencia mental y frecuentemente presentan malformaciones estructurales. En la mayor parte de los países existe posibilidad de IVE por grave anomalía fetal, y es así como está considerado el síndrome de Down. Por ello, los padres piden conocer este diagnóstico a tiempo para poder optar por solicitar o no IVE. En España y en otros países el límite legal para manifestar dicha opción es la semana 22 de gestación. Además de la trisomía 21, otras anomalías cromosómicas capaces de llegar al segundo trimestre de la gestación son: la trisomía del cromosoma 18 (S. de Edwards), la trisomía del

cromosoma 13 (S. de Patau), las triploidías y algunos casos de monosomía X (síndrome de Turner).

Salvo las excepciones mencionadas, las monosomías autosómicas y las trisomías de los cromosomas autosómicos son letales en etapas muy tempranas del desarrollo. En la Figura 1-2 mostramos la letalidad intrauterina de las cromosomopatías más frecuentes. En esa figura se observa en base a la frecuencia estimada en la semana 10, el porcentaje de fetos que alcanzan vivos la semana 40.¹ Casi todas las cromosomopatías que afectan por exceso a los cromosomas sexuales alcanzan la semana 40, mientras que en el síndrome de Down tan sólo lo hacen el 65%. Con respecto al síndrome de Turner, sólo llega a esta etapa el 20% de fetos (el 80% restante fallecen entre la semana 10 y la 40). El 85% de las trisomías 13, el 88% de las trisomías 18 y el 99% de las triploidías en las que el feto estaba vivo en la semana 10 de gestación fallece intraútero antes de alcanzar la semana 40. En estos últimos diagnósticos, aún naciendo vivos, los niños fallecen en poco tiempo, siendo muy raras las supervivencias superiores a 1 año.

Los nacidos con síndrome de Turner sin graves taras estructurales tienen fundamentalmente el estigma de baja talla y trastornos asociados a su disgenesia gonadal, sin embargo su desarrollo intelectual suele ser normal. Otras anomalías menos frecuentes son las alteraciones del número de los cromosomas sexuales (47, XXY/47, XYY/47, XXX, y otras menos frecuentes). En principio, si no se asocian a malformaciones estructurales graves, no están con-

Etiología de las malformaciones congénitas en humanos

Causas de las malformaciones congénitas	% de todos los defectos
Desórdenes mendelianos - Gen único P. ej.: acondroplasia, fibrosis quística	20%
Desórdenes cromosómicos P. ej.: trisomías (13, 18, 21), síndrome de Turner	10%
Causas ambientales - Teratogénicas	5%
Infecciones	1%
Desórdenes maternos	1-2%
Radiación	< 1%
Drogas y sustancias químicas	2%
Causas desconocidas y malformaciones multifactoriales	65%
	100%

Adaptado de Wilson JG, Fraser CF. *Handbook of teratology*. New York: Plenum Press; Nelson K, Holmes LB (1987): Malformations due to presume spontaneous mutations in newborns infants. *New England Journal of Medicine* 1987; 320:19-23.

Fig. 1-1. Etiología de las malformaciones congénitas en humanos. Datos obtenidos en nacidos vivos y muertos.

siderados como una grave malformación, por lo que no son motivo de IVE.

Todas las estrategias para conseguir seleccionar la población de embarazadas para diagnosticar las cromosomopatías mediante cariotipo, se centran precisamente en el primer grupo descrito, y especialmente en el síndrome de Down. Todos ellos son capaces de mostrar marcadores ecográficos de cromosomopatías con mucha más frecuencia que la población sin cromosomopatías, además, algunos de ellos muestran cambios en las determinaciones de sustancias tales como la PAPP-A, HCG, AFP, Estriol y otros, lo que permite establecer cribados bioquímicos y/o combinados con la ecografía de la semana 12 y la ecografía morfológica de la semana 20, con altas tasas de detección (incluso del 90% o más) y bajas tasas de falsos positivos (inferiores en conjunto al 10% de la población).

Algunas cromosomopatías son más frecuentes conforme mayor sea la edad de la madre, como las trisomías

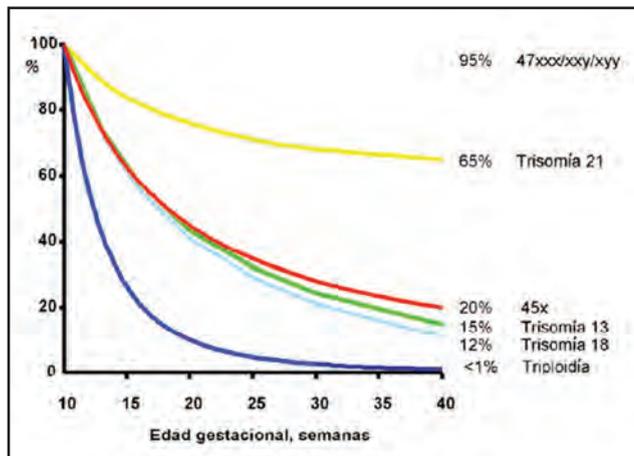


Fig. 1-2. Letalidad espontánea de las cromosomopatías a lo largo de la gestación. La mayor parte de las trisomías 13, 18, triploidias y monosomía X son letales durante la vida intrauterina. En edades gestacionales inferiores a la semana 10, existen otras alteraciones cromosómicas letales responsables de abortos muy precoces (Basado en Snijders RJ, 1995.)

Tabla 1-1. Riesgo estimado de alteraciones cromosómicas por edad materna a las 40 semanas de gestación (1/número dado en la tabla). Basado en datos de Snijders et al., 1999. (Adaptado de Snijders RJM. 1996 y de Nicolaides KH, 1999)

Edad	Trisomía 21	Trisomía 18	Trisomía 13	S. de Turner
20	1.527	18.013	42.423	
25	1.352	15.951	37.567	
30	895	10.554	24.856	4.167 ¹
35	356	4.202	9.876	
40	97	1.139	2.683	
44	30	359	846	

¹ Igual riesgo a cualquier edad materna.

13, 18 y 21.^{2,3} Otras, como el síndrome de Turner, el resto de anomalías por exceso de cromosomas sexuales y las triploidias mantienen la misma tasa en cualquier grupo de edad materna,¹ como muestran las Tablas 1-1 y 1-2 y en la Figura 1-3.

Tabla 1-2. Tasas estimadas de anomalías cromosómicas por 1.000 nacidos vivos según la edad de la madre (diversas fuentes)

Edad	Síndrome de Down	Síndrome de Edwards	Síndrome de Patau	XXY	XYY	Síndrome de Turner	Otras	Total
<15	1,0	< 0,1	<0,1-0,1	0,4	0,5	< 0,1	0,2	2,2
20	0,5-0,7	< 0,1-0,1	< 0,1-0,1	0,4	0,5	<0,1	0,2	1,9
25	0,7-0,9	0,1-0,1	< 0,1-0,1	0,4	0,5	<0,1	0,2	2,1
30	0,9-1,2	0,1-0,2	< 0,1-0,2	0,5	0,5	< 0,1	0,2	2,6
35	2,5-3,9	0,3-0,5	0,2-0,3	0,9	0,5	< 0,1	0,3	5,6
40	8,5-13,7	0,9-1,6	0,5-1,1	1,8	0,5	<0,1	0,3	15,8
42	13,8-23,4	1,4-2,7	0,7-1,8	2,7	0,5	< 0,1	0,3	25,5
44	22,5-40,0	2,3-4,6	1,2-3,1	4,1	0,5	< 0,1	0,3	41,8
46	36,6-68,3	3,7-7,9	1,9-5,3	6,4	0,5	<0,1	0,3	68,9
48	59,5-116,8	6,0-13,5	3,0-9,0	10,6	0,5	< 0,1	0,3	115,0
49	75,8-152,7	7,6-17,6	3,8-11,8	13,8	0,5	< 0,1	0,3	149,3

ENFERMEDADES CROMOSÓMICAS

Las enfermedades cromosómicas más importantes, especialmente por su frecuencia son las que afectan al número de los cromosomas (existe un cromosoma de menos o existe uno o más cromosomas de más). Sin embargo se conocen síndromes cuyo origen es la falta de una porción

de un cromosoma (delecciones cromosómicas). Además de la identificación y recuento de los cromosomas, el llamado “bando” permite conocer si falta una porción de un cromosoma. Incluso algunas enfermedades genéticas asociadas a microdelecciones que corresponden a delecciones tan pequeñas que no podrían detectarse mediante los procedimientos clásicos y que ya pueden diagnosticarse por medio de técnicas de bando de alta resolución y con hibridación *in situ* fluorescente. Algunas de estas delecciones más conocidas son las que afectan al brazo corto del cromosoma 4 (delección 4p, síndrome de Wolf-Hirschorn) y al brazo corto del cromosoma 5 (delección 5p, síndrome *cri du chat* – maullido de gato –). Ambos cuadros producen graves estigmas, retraso de crecimiento, retardo mental y escasa supervivencia.

Algunas anomalías cromosómicas, que afectan a los progenitores o a la descendencia, pueden conducir a situaciones clínicas diversas, desde la ausencia de síntomas hasta anomalías incompatibles con el desarrollo fetal. Entre ellas deben ser destacadas las translocaciones recíprocas, las translocaciones robertsonianas, los isocromosomas, las inversiones cromosómicas y los cromosomas anulares, entre otras. El mosaicismo cromosómico es un hecho especialmente relevante, ya que si bien es un fenómeno raro en nacidos, no lo es en tejido corial o placentario, llegando a alcanzar el 2% de los casos. Este dato tiene especial impor-

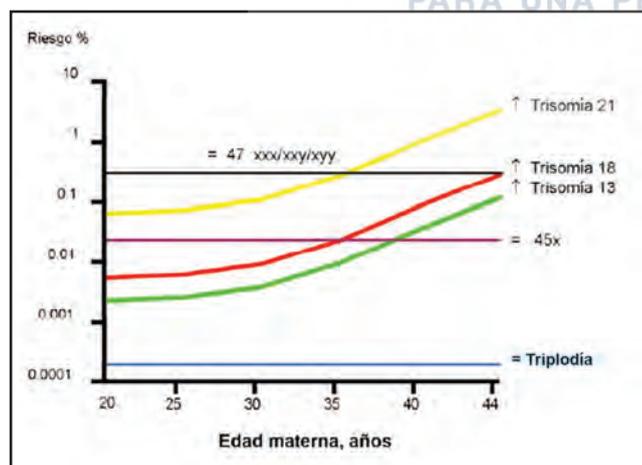


Fig. 1-3. Riesgo específico de cromosopatías en relación con la edad de la madre. Obsérvese como las anomalías del número de los cromosomas sexuales y la triploidia mantienen la misma prevalencia independiente de la edad materna, mientras que las trisomías autosómicas aumentan conforme lo hace la edad de la madre. (Basado en Snijders RJ, 1995.)

tancia en la interpretación de la información proporcionada por el cariotipo tras una biopsia corial.⁴

Las poliploidías determinan aproximadamente el 20% de los abortos tempranos, siendo raras en etapas más avanzadas. Dos terceras partes de las triploidías (69 cromosomas) se originan por la fertilización de un óvulo por 2 espermatozoides. Cuando existe material genético extra de origen paterno lo más frecuente es que se produzca una mola hidatidiforme parcial y no se detecten estructuras fetales. Cuando el material extra es materno (fallo de una de las divisiones meióticas en un óvulo) tanto el feto como la placenta presentan una restricción grave del crecimiento. Los tetraploides siempre cariotipo 96, XXXX o 96, XXYY tienen su origen en un fallo postcigótico para completar la división temprana por segmentación.

El ser humano tiene 46 cromosomas: 44 autosómicos y 2 sexuales (XX en la mujer y XY en el varón). Aunque la frecuencia de las enfermedades cromosómicas es de 0,5 a 0,6 por cada 100 nacidos (1 cada 150-200 nacidos), se ha comprobado en series no seleccionadas de recién nacidos que la frecuencia de malformaciones cromosómicas llega a ser de más de 9 por cada 1.000 nacidos cuando se incluyen las malformaciones estructurales equilibradas (5 por cada 1.000 nacidos).

Los términos que se utilizan para definir las anomalías cromosómicas son:

- *Trisomía*: 1 cromosoma de más (47 cromosomas).
- *Monosomía*: 1 cromosoma de menos (45 cromosomas).
- *Poliploidía*: múltiple de n° haploide de cromosomas (69, 92 cromosomas).

Cuando nos referimos a nacidos, las trisomías son mucho más frecuentes que las monosomías y suelen producirse por un fallo en la disyunción. Cuando se completa la meiosis en el momento de la ovulación, una célula recibe 1 cromosoma de más y otra 1 cromosoma de menos. Tras la unión de los gametos se producirían respectivamente trisomías y monosomías. En tesis, todos los pares cromosómicos podrían estar afectados por este error en la disyunción, pero la realidad es que tan sólo la monosomía X (45, X0 ó 45, X) y unas pocas trisomías autosómicas son viables en un porcentaje significativo de casos. Otras monosomías y trisomías conducen a anomalías malformativas tan graves que no permiten ni siquiera la supervivencia intrauterina, conduciendo inexorablemente a la interrupción espontánea del emba-

razo en etapas muy tempranas. Las trisomías autosómicas más importantes clínicamente son las que corresponden a los cromosomas 21, 18 y 13, que cuando alcanzan vivos la semana 16 pueden llegar vivos al término en el 70, 14 y 57% de los casos, respectivamente. Otras trisomías, como la del cromosoma 16, es responsable del 16% de los abortos de primer trimestre, pero nunca se observa más tardíamente. La monosomía X (síndrome de Turner) es responsable del 20% de las pérdidas fetales en el primer trimestre, pero algunos llegan a sobrevivir a término. El resto de las monosomías suelen conducir a interrupciones extraordinariamente precoces, incluso antes de la implantación. La idea general es que, salvo en el caso del cromosoma X, la falta de un cromosoma afecta más negativamente que el exceso. El síndrome de Down (trisomía 21), que corresponde a la anomalía cromosómica más importante, por su frecuencia, por su clínica y por su posibilidad de supervivencia, también tiene una tasa de interrupción del embarazo extraordinariamente elevada. Se calcula que en mujeres con más de 35 años, en el período transcurrido entre la semana 10 (momento en el que se puede realizar la biopsia de vellosidades coriales) y la semana 16 (momento en el que suele realizarse la amniocentesis), se perderían espontáneamente el 32% de los fetos.⁵

El riesgo de padecer aneuploidía no parece aumentar con la edad paterna, como ocurre con la edad materna, al parecer los espermatozoides aneuploides no son capaces de fertilizar al óvulo. Sin embargo, se ha comprobado que conforme aumenta la edad del padre aumenta logarítmicamente la probabilidad de que se produzcan mutaciones que dan lugar a enfermedades autosómicas dominantes y abortos tempranos. Se han observado frecuencias muy superiores a las esperadas, en padres de más de 35 años, de casos no familiares de acondroplasia, displasia tanatófórica y osteogénesis imperfecta, lo que hace pensar que se ha producido la mutación.⁶

TRISOMÍAS AUTOSÓMICAS

Su frecuencia, igual que en el resto de cromosopatías es mucho más alta en la concepción y durante el primer y segundo trimestre que si sólo consideramos los nacidos. Además existe un impacto significativo en las estadísticas actuales del diagnóstico prenatal de estas enfermedades en los países en los que existe legislación sobre Interrupción Legal del Embarazo (ILE en adelante). Ello determina que

la frecuencia real observada de las cromosomopatías a nivel de nacidos, disminuya cuando se aplican programas de diagnóstico prenatal.

Trisomía 21	Síndrome de Down	1 caso cada 600 a 1.000 nacidos
Trisomía 18	Síndrome de Edward	1 caso cada 8.000 nacidos
Trisomía 13	Síndrome de Patau	1 caso cada 20.000 nacidos

La frecuencia de todos ellos es tanto más alta conforme más precozmente lo analicemos. La frecuencia en abortos, biopsia corial en semana 10^a-12^a, amniocentesis en la 14^a-16^a y al nacer, es progresivamente menor.

ANOMALÍAS DE LOS CROMOSOMAS SEXUALES

El síndrome de Turner (45, X0) o Monosomía X es la única monosomía compatible con la vida. La prevalencia es muy alta. Sin embargo, la mayor parte de ellos tienen anomalías tan graves que conducen al aborto en el primer trimestre (corresponde al 20% del total de pérdidas fetales con anomalías cromosómicas del primer trimestre). Otro grupo padece anomalías graves, que conducen a la muerte fetal en el 2^o o 3^o trimestre. Sólo un pequeño porcentaje llega a nacer vivo y generalmente con estigmas y con alguna anomalía compatible con la vida y desarrollo intelectual normal. Con gran frecuencia estos recién nacidos presentan un mosaicismo, con un porcentaje de células normales (46, XX) y otras monosómicas (45, X0). El origen no sería por tanto una falta de disyunción en la célula germinal, sino una no disyunción en una mitosis postcigótica.

47, XXV

47, XYY

48, XYYY/48, XXYY/49, XXXYY

47, XXX/48, XXXX/49, XXXXX

Las anomalías más frecuentes son el exceso de un solo cromosoma, sea X o el Y, lo que da lugar a las mujeres 47, XXX, y a los varones 47, XXY (síndrome de Klinefelter) y 47, XYY. Estos sujetos suelen tener escasos estigmas y anomalías, generalmente no graves. Existe una ligera disminución del coeficiente intelectual promedio, 95 en el 47, XXY, 87 en el 47, XXX y apenas detectable en el 47, XYY.

Los síndromes con mujeres en los que existen 48 cromosomas o más, un cromosoma X de más es responsable de mayor intensidad de los estigmas y malformaciones y menor desarrollo intelectual. Los hombres con más de 2 cromosomas Y, y los que tienen un cromosoma Y y otro X de más, o más, presentan sistemáticamente malformaciones y retardo mental con mayor frecuencia que la población con 46 cromosomas.

OTRAS ALTERACIONES CROMOSÓMICAS SIN QUE SE AFECTE EL NÚMERO TOTAL DE CROMOSOMAS

Translocaciones recíprocas, translocaciones robertsonianas, isocromosomas, inversiones cromosómicas, cromosomas anulares y mosaicismo cromosómico. Clínica diversa, desde asintomático hasta graves anomalías, en función del cromosoma y fragmento de éste que esté afectado.

En la Tabla 1-3 mostramos a modo de resumen la clasificación, la prevalencia y las principales características de las cromosomopatías más significativas.

Realmente, la frecuencia de las cromosomopatías es alta, estando representada porque 1 de cada 160 recién nacidos vivos presenta una anomalía cromosómica. Además son las causantes del 5% de las muertes intrauterinas^{7,8} del 10% de las malformaciones congénitas detectadas al nacimiento y del 5% de las muertes perinatales.⁹ En cuanto a las gestaciones abortadas espontáneamente antes de las 13 semanas se observó que el 50% tenía anomalías cromosómicas. Las mismas se distribuyen de la siguiente forma: 50% presentaban trisomías autosómicas, 25% poliploidías, 20% monosomía X y 5% una translocación. Entre las 13 y 26 semanas las pérdidas espontáneas fueron en un 20% causada por cromosomopatías.⁸ Los fetos con aneuploidía representan del 6 al 11 % de los casos de óbito o muertes neonatales.¹⁰ Como se ha dicho, algunas cromosomopatías compatibles con la vida causan morbilidad significativa y afectan al 0,65% de los recién nacidos, mientras que los reacomodos estructurales cromosómicos eventualmente afectarán la reproducción en el 0,2% de los recién nacidos.¹¹

Trisomía 21 (síndrome de Down). Se debe a la existencia de un cromosoma 21 extra. El 95% de los individuos con este síndrome tienen tres copias del cromosoma 21, resultantes de la no disyunción del par 21 en la formación del óvulo o del espermatozoide antes de la fertilización. En más del 90% de estos casos la copia proviene de la madre.¹² Un

Tabla 1-3. Clasificación, frecuencia al nacimiento y principales características de las cromosopatías más significativas. (Fuente: González de Agüero, 2006)

<i>Tipo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Características</i>
Anomalías autosómicas		
Monosomías		
Monosomía autosómica		
Trisomías		
Síndrome de Down (trisomía 21)	1/650 nacidos	Retraso mental, facies característica, hipotonía, cardiopatías congénitas asociadas
Síndrome de Patau (trisomía 13)	1/2.000-3.000 nacidos	Retraso mental grave, anomalías estructurales del cerebro (holoprosencefalia), microcefalia, labio leporino, fisura palatina, polidactilia, malformaciones oculares, cardíacas y renales
Síndrome de Edwards (trisomía 18)	1/3.000-5.000 nacidos F/M = 3/1	Retraso mental grave, retraso del crecimiento, expresión facial característica, manos empuñadas, pie en balancín, alteraciones cardíacas y renales. La mayoría fallece en las primeras semanas o meses de vida
Translocaciones		
Equilibradas	1/500 nacidos	Fenotipo normal, pérdidas reproductivas
No equilibradas	1/2.000 nacidos	Depende del cromosoma involucrado
Delecciones		
Síndrome de Wolf brazo corto del cromosoma 4(4p-)	Raro	Retraso mental grave y retraso del crecimiento
Síndrome de "maullido de gato" brazo corto del cromosoma 5(5p-)	Raro	Bajo peso al nacer, maullido de gato en el lactante, microcefalia
Brazo largo del cromosoma 13(13q-)	Raro	Retraso psicomotor, microcefalia, defectos en ojos y orejas, pulgares hipoplásicos y ausentes
Brazo corto del cromosoma 18(18p-)	Raro	Retraso mental grave, hipertelorismo, implantación baja de las orejas, deformidades en flexión de extremidades
Brazo largo del cromosoma 18(18q-)	Raro	Retraso mental grave, microcefalia, hipotonía, cardiopatía congénita
Brazo largo del cromosoma 21(21q-)	Raro	Asociado con leucemia mieloide crónica
Anomalías de los cromosomas sexuales		
Monosomías		
Síndrome de Turner (45, X0)	1/2.500 (mujeres) 18/100 abortos espontáneos	Anomalías fenotípicas ligeras y muy variables, talla corta, esterilidad, pterigium colli, cubitus valgus y coartación de aorta; inteligencia habitualmente normal
Trisomías		
Trisomía X (47, XXX)	1/800 (mujeres)	Raras anomalías somáticas, cociente intelectual desde retraso leve hasta normal, problemas educativos
Síndrome de Klinefelter (47, XXY)	1/700 (varones)	Hipogonadismo, testículos pequeños, esterilidad, talla alta, ginecomastia (30%); inteligencia habitualmente normal, aunque existen cambios en la conducta y dificultades educativas
Síndrome XYY (47, XYY)	1/800 (varones)	Fenotípicamente normal, talla alta, anomalías testiculares, puede existir retraso mental ligero y anomalías de la conducta

1-2% de los casos suceden por mosaicismos.¹³ Curiosamente, no es necesaria una copia extra entera del cromosoma 21 para expresarse el fenotipo del síndrome de Down, pues éste es debido a la triplicación de los genes expresados en una pequeña región de este cromosoma, *banda 21q22*. Su incidencia se estima entre 1/700 y 1/920 recién nacidos vivos, no pareciendo que existan diferencias entre razas ni etnias.¹⁴

El *screening* del síndrome de Down y de otras cromosopatías, actualmente, puede llevarse a cabo tanto en el primer como en el segundo trimestre del embarazo. Y puede hacerse por procedimientos bioquímicos en sangre materna y por procedimientos ecográficos, así como mediante

procedimientos combinados. En el caso del síndrome de Down, existe un importante porcentaje en el que las alteraciones ecográficas son mucho más sutiles que en otras cromosopatías, la sensibilidad de la ecografía para detectar los fetos con trisomía 21 no es mayor del 50% entre las semanas 14 y 23.¹⁵

En la Tabla 1-4 mostramos las tasas de detección de síndrome de Down de diversos procedimientos de *screening*, manteniendo tasas de falsos positivos sobre el 5%.

Por otra parte, en la Tabla 1-5 integramos los datos del *screening* con otras indicaciones para técnica invasiva en relación con cromosopatías. Un tema controvertido es la edad materna a partir de la que debería ofrecer-

Tabla 1-4. Estimación de la tasa de detección mediante la combinación de procedimientos ecográficos y bioquímicos, junto con la edad materna, manteniendo tasas de falsos positivos próximas al 5%

Procedimiento de cribado	Tasa de detección
Edad materna	30%
Edad materna + cribado bioquímico (14-17 s)	50-70%
Edad materna + translucencia nucal (11-14 s)	70-80%
Edad materna + translucencia nucal + cribado bioquímico (11-14 s)	85-90%
Edad materna + translucencia nucal + hueso nasal (11-14 s)	90%
Edad materna + translucencia nucal + hueso nasal + cribado bioquímico (11-14 s) + cribado bioquímico (14-17 s)	95%*
Edad materna + translucencia nucal + hueso nasal + cribado bioquímico (11-14 s) + cribado bioquímico (14-17 s) + ecografía semana 20 (marcadores)	> 95%*

*Datos estimados, no publicados como tal.

Tabla 1-5. Diagrama de flujo del esquema de actuación en una sección hospitalaria de ecografía y diagnóstico prenatal. Flujos de pacientes y conducta

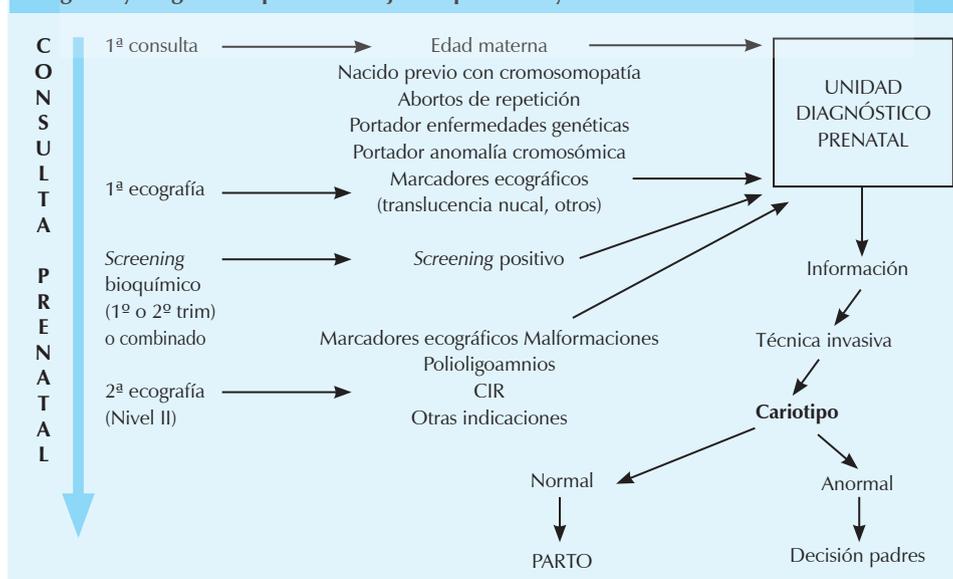


Tabla 1-6. Relación de hallazgos ecográficos asociados a trisomía 21, monosomía X, trisomía 13 y trisomía 18. (Modificado de Bellver J et al., 2001)

T21	Higroma quístico Extremidades cortas (húmero y fémur) Translucencia nucal > 2,5 mm Clinodactilia Pliegue nucal > 6 mm <i>Sandal gap</i> o pie en sandalia Hydrops no inmune Anomalía del ángulo pélvico Braquicefalia Taquicardia en el primer trimestre Ventrículomegalia leve Foco ecogénico intracardíaco Quistes de plexo coroideo Cardiopatías congénitas Hipoplasia cerebelosa OVF ductus venoso alterado	Ausencia del hueso nasal Intestino ecogénico Aplanamiento nasal Atresia duodenal Hueso maxilar pequeño Atresia anorrectal Lengua protuberante Onfalocele Orejas pequeñas con implantación baja Ano imperforado RCIU Pielectasia leve-moderada Arteria umbilical única Criptorquidia Ausencia de diástole en AU Otros hallazgos
45XO	Higroma quístico Anomalías renales (riñón en herradura) Anomalías cardíacas (coartación de aorta, válvula aórtica bicúspide) Translucencia nucal aumentada	Taquicardia en el primer trimestre CIR leve y/o precoz Hydrops fetal Aplasia de radio
T 13	Holoprosencefalia Anomalías faciales (hipotelorismo, ciclopía, labio leporino, paladar hendido) Cardiopatía congénita Polidactilia Translucencia nucal aumentada Taquicardia en el primer trimestre	CIR Onfalocele Riñones ecogénicos, quísticos, agrandados, hidronefrosis Dedos flexionados fijos Cisterna magna y/o ventrículos aumentados de tamaño
T18	Quistes de plexos coroideos Cráneo en fresa CIR precoz (LA aumentado) Pie en mecedora Fémur corto Cardiopatía congénita Translucencia nucal aumentada Bradycardia en el primer trimestre Arteria umbilical única Onfalocele	Hernia diafragmática Intestino ecogénico Anomalías faciales Pliegue nucal > (segundo trimestre) Ventrículomegalia leve y cisterna magna agrandada Mielomeningocele e higroma quístico Quistes de cordón

se una técnica invasiva para cariotipo. Clásicamente se había hablado de los 35 años en el parto, momento en el que el riesgo de cromosopatía es alrededor de 1 caso cada 250 nacidos. Sin embargo, conforme aumenta la potencia de la detección mediante procedimientos bioquímicos y ecográficos, vamos aumentándola e incluso haciéndola desaparecer (es lo habitual en nuestro medio) como marcador epidemiológico único para la realización de una técnica invasiva. Actualmente, cuando realizamos cribado combinado de primer trimestre (PAPP-A y β -hCG en la 10ª semana y translucencia nual en la 12), tan solo aceptamos directamente la técnica invasiva cuando la edad en el parto es superior a los 38 años (todavía por motivos legales), aunque el cribado se realiza también en pacientes con edad superior y se decide en función del resultado.

En las Tablas 1-5 y 1-6 se muestran los principales hallazgos ecográficos relacionados con el síndrome de Down y otras cromosopatías.¹⁶ Hay que recordar que en muchos sistemas sanitarios se realizan sistemáticamente ecografías en las semanas 12, 20 y 32-34, lo que facilita, especialmente las 2 primeras, para el hallazgo de anomalías estructurales y marcadores de cromosopatías.¹⁷

Los hallazgos ecográficos se pueden subdividir en anomalías mayores y en marcadores menores. Las anomalías mayores corresponden a malformaciones estructurales, tales como cardiopatías, entre ellas los defectos septales

(50%), atresia duodenal (40%), onfalocelo y anomalías en las extremidades (cada uno de los cuales son típicos en algunas de las cromosopatías). En 1/3 de los fetos con síndrome de Down existen anomalías ecográficas mayores en el segundo trimestre.¹² Un pliegue nual aumentado (más de 6 mm) en la ecografía de la semana 20, aunque sólo es un marcador, no es una malformación estructural, tiene la misma entidad para ofrecer cariotipo que las malformaciones estructurales.

Los marcadores menores (*soft markers* en la terminología anglosajona) son hallazgos que por si solos no constituyen una malformación, ya que por definición, todos ellos están presentes aunque con menor frecuencia en la población cromosómicamente normal. Los más conocidos y estudiados son: edema nual, intestino hiperecogénico, fémur corto, húmero corto, foco ecogénico intracardiaco, y pielectasia, entre otros muchos descritos. Pueden presentarse en forma aislada o asociados entre ellos o con anomalías mayores. En las Figuras 1-4 a 1-10 mostramos algunas de ellas. La Figura 1-11 muestra una imagen tridimensional constatando una translucencia nual aumentada.

En el síndrome de Down (SD) los hallazgos ecográficos (anomalías mayores, menores o ambos) se encontraron en el 68,8% *versus* 16,7% de pacientes control.¹⁸ Los marcadores menores en forma aislada se hallaron en el 22,6% de fetos con SD y en el 11,3% de fetos control. Los marcadores con mayor asociación al SD fueron el edema nual, intestino hiperecogénico y acortamiento del húmero. Cuantos más marcadores están presentes, mayor es la probabilidad

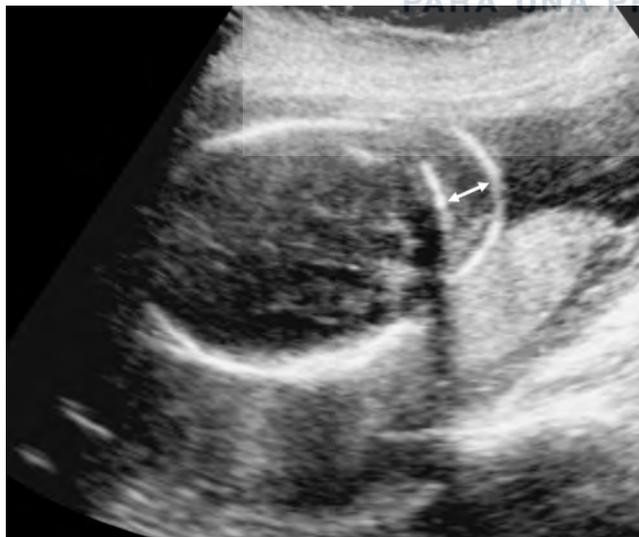


Fig. 1-4. Pliegue nual aumentado en la ecografía de la semana 20. Es un marcador mayor de cromosopatías, el más importante de los marcadores de cromosopatías, en el segundo trimestre.

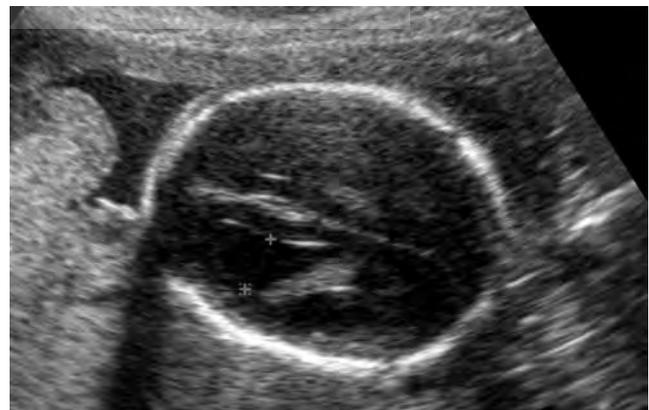


Fig. 1-5. Ventriculomegalia. El ventrículo lateral mide 12 mm. Éste también es un marcador de trisomías (síndrome de Down) y de anomalías estructurales del sistema nervioso central.

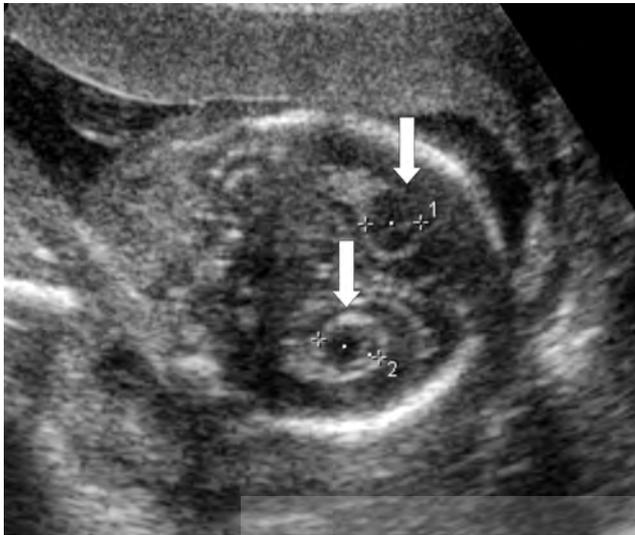


Fig. 1-6. Quistes de plexos coroideos, bilaterales. Asociado a la trisomía 18. Es un marcador de esta cromosopatía. También aparecen en la población con dotación cromosómica normal. Desaparecen habitualmente durante el final del segundo trimestre.

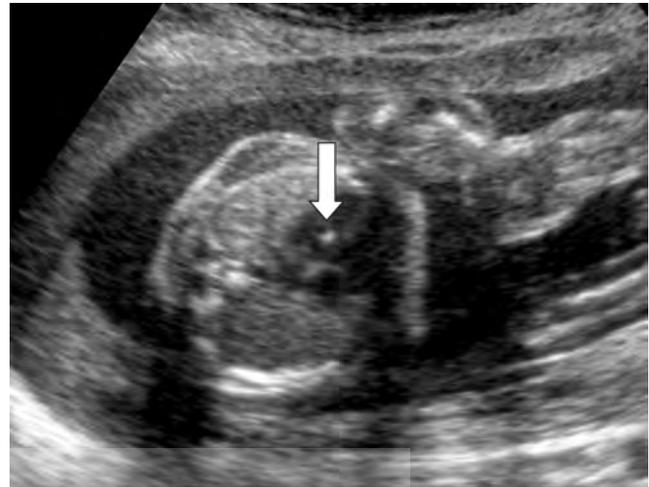


Fig. 1-7. Punto ecogénico intracardíaco (foco). Puede ser único o múltiple y afectar no sólo al ventrículo izquierdo, sino también al derecho. Clásicamente asociado a síndrome de Down, es considerado como un marcador menor, por lo que debe asociarse a otro para que sea indicación de técnica invasiva. Cuando no se asocia a cardiopatía, no suele originar trastornos futuros.



Fig. 1-8. Imagen de doble burbuja asociada a malformación estructural relacionada con cromosopatías. Cuando se observa, aún aislado, debe indicarse la técnica invasiva para cariotipo.



Fig. 1-9. Onfalocele en gestación de 13 semanas. Malformación estructural asociada a otras anomalías y a cromosopatías. Cuando se observa, debe indicarse la técnica invasiva para cariotipo.

de que el feto esté afecto de cromosomopatía. En general se utiliza el criterio de ofrecer la técnica invasiva cuando existe alguna malformación estructural o el pliegue nucal aumentado, y cuando existen al menos 2 de los marcadores menores. Cuanto mayor es el número de anomalías y de marcadores, mayor es el riesgo de cromosomopatía.

Hay diferentes escalas de puntaje en la bibliografía, para cada uno de estos marcadores.¹⁹⁻²² Se pueden asociar a la edad materna, si tiene realizado un cribado en el primer trimestre. Con todos estos datos se establece un cálculo de riesgo y en base al mismo la indicación de amniocentesis.

En un metaanálisis sobre marcadores ultrasonográficos en el segundo trimestre se analizaron 56 artículos que incluyeron 1.930 fetos afectados por SD y 130.365 fetos no afectados. Además de los seis marcadores anteriormente descritos se estudio también la presencia de quistes de los plexos coroideos. Los autores comunicaron que cuando no se asociaban a anomalías mayores la sensibilidad fue muy baja (1% a 16%), siendo el marcador aislado más sensible el pliegue nucal aumentado, que incrementaba el riesgo en un factor de 17. Cuando se usaban los otros marcadores se encontraron más pérdidas fetales por indicar estudios invasivos que fetos afectados por SD.²³ Así mismo ante anoma-

lías mayores solas o asociadas siempre debe sugerirse la indicación del estudio del cariotipo fetal.

Siendo por tanto probablemente el objetivo fundamental el diagnóstico de los casos de síndrome de Down, debemos ser conscientes de que aún en las mejores condiciones, no va a ser posible el diagnóstico antes de la semana 22 de todos los casos. Desde un punto de vista teórico, podría llegarse a un 90-95% de tasa de detección. Aún aplicando el cribado combinado de primer trimestre o el cribado integrado (IN + bioquímica de primer trimestre + bioquímica de segundo trimestre) aproximadamente 1 de cada 10, no será detectado. Este caso tan sólo aproximadamente en la mitad de los casos, no mostrará ni malformaciones mayores ni marcadores en la ecografía de la semana 20. Al menos 1 caso de cada 20, quedaría sin diagnosticar. Junto con estos datos, cuando hacemos estudios sobre una determinada área sanitaria, se debe tener en cuenta que en la práctica clínica no todos los embarazos pueden ser estudiados con todos los medios desde periodos tan precoces como la semana 10-12, y que el rendimiento de la ecografía de la semana 20 depende de la experiencia del explorador, tipo de máquina, y tiempo disponible para su realización.

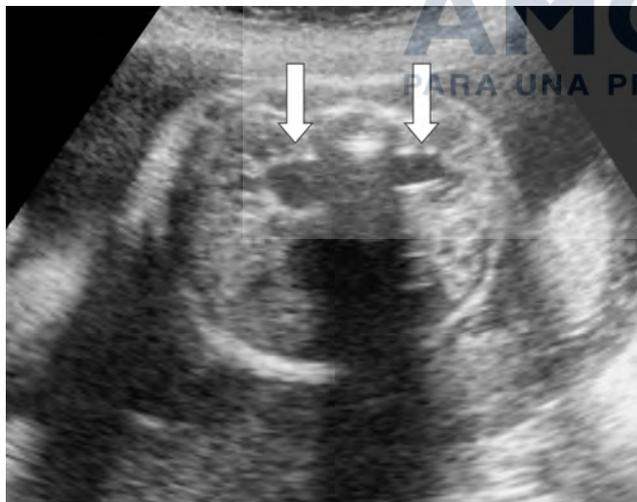


Fig. 1-10. Ectasia renal bilateral (más de 5 mm el diámetro anteroposterior de la pelvis renal). Clásicamente asociada a síndrome de Down. Actualmente considerada como un marcador menor, que por sí solo no debe indicar el ofrecimiento de amniocentesis. Cuando el cariotipo es normal puede asociarse a reflujo vesico ureteral. Generalmente buena evolución, hacia la normalidad. Suele ofrecerse una nueva exploración en la semana 24 para confirmar si no evoluciona hacia hidronefrosis.

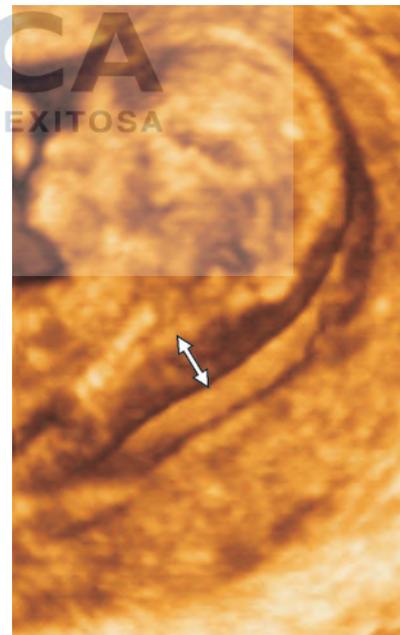


Fig. 1-11. En algunos casos, la tecnología 3D 4D ofrece imágenes planimétricas y de otro tipo que ayudan a una mejor visualización y a una información más comprensible para los padres. En la imagen aparece una translucencia nucal aumentada en una gestación de 13 semanas.

La frecuencia de fetos afectados de síndrome de Down disminuye conforme avanza la edad gestacional, ya que se producen un significativo número de pérdidas fetales entre la semana 10 y 20 de gestación. Además, el rendimiento de la ecografía de la semana 20 para el diagnóstico de cromosomopatías depende del grado de cribado previo. Cuando se hacen amniocentesis por edad, antecedentes, etc., y si se ha realizado cribado de primer trimestre o de segundo trimestre, tan sólo llega a esta edad gestacional 1 ó 2 casos de S. de Down de los existentes en la semana 10 de gestación. Los marcadores siguen estando presentes en más del 10% de la población, pero casi todos los casos de S. de Down se han diagnosticado previamente.

La Tabla 1-7 muestra la más actualizada información sobre la relación de los principales marcadores suaves de cromosomopatías en la ecografía de la semana 20 de gestación.²⁴ La Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología tan sólo recomienda evaluar en la ecografía de cribado de la semana 20, la existencia de pliegue nucal, intestino ecogénico, ventriculomegalia, quistes de plexos coroideos, arteria umbilical única, aumento del tamaño de la cisterna magna y pieloeftasia. Como vemos en la Tabla 1-8, tan sólo algunos de ellos se asocian a síndrome de Down, otros se asocian a trisomía 18, y éstos y el resto, también se asocian a otras enfermedades o malformaciones estructurales. Por otra parte, recomiendan analizar en lo que llaman una ecografía exhaustiva, es decir, en un paso posterior, cuando se ha detectado ya alguna anomalía en el cribado, clinodactilia, fémur y húmero corto y presencia o ausencia de hueso nasal, cada uno de los que tienen un cociente de probabilidad cuando están presentes, para síndrome de Down. Otros posibles marcadores, que mostramos en la Tabla, no se utilizan en la práctica clínica y deben ser manejados exclusivamente en investigación. La Sociedad Canadiense recomienda que la presencia de uno o más marcadores de cromosomopatías, modifica el riesgo o la probabilidad de que el feto esté afecto de una cromosomopatía. La embarazada afronta esta ecografía con un riesgo determinado, en base a su edad y en base a los cribados bioquímicos o combinados realizados hasta ese momento. Esta cifra se modifica en función de los marcadores. Muchos autores han sugerido que la inexistencia de marcadores en esta ecografía, convenientemente realizada, disminuiría el riesgo a una tercera parte del que tenía antes de hacer la ecografía. Con todos estos datos, se le comunica a la pareja el riesgo específico personalizado y ellos deciden que se realice o no, la técnica invasiva.

Tabla 1-7. Relación de marcadores ecográficos presentes en las cromosomopatías más frecuentes (diversas fuentes)

	T 21	T 18	T 13	Triploidia	45, X0
Ausencia cuerpo calloso		X			
Braquicefalia	X	X	X		X
Quistes plexos coroideos	X	X			
Aumento de la cisterna magna	X	X	X		
Holoprosencefalia			X		
Microcefalia			X		X
Quistes de la fosa posterior	X	X	X		
Cráneo en forma de fresa		X			
Ventriculomegalia	X	X		X	
Higroma quístico					X
Labio leporino		X	X		
Aumento translucencia nucal	X	X	X		X
Micrognatia		X		X	
Edema nucal	X	X	X		
Malformación cardíaca	X	X	X	X	X
Hernia diafragmática		X	X		
Punto ecogénico intracardiaco	X				
Ausencia de visualización de estómago	X	X			
Atresia duodenal	X				
Intestino fetal hiperecogénico	X				
Onfalocele		X	X		
Hidronefrosis moderada	X	X	X		X
Otras malformaciones renales	X	X	X	X	
Hidrops fetal	X				X
Nacido con bajo peso para la edad gestacional		X		X	X
Fémur corto	X	X		X	X
Clinodactilia	X				
Dedos superpuestos		X			
Polidactilia			X		
Sindactilia				X	
Talipes (anomalías posturales extremidades)		X	X	X	

Tabla 1-8. Resumen de los marcadores suaves de la ecografía semana 16 a 20 incluyendo el nivel de evidencia tipo de ecografía en la que debe analizarse y factor de riesgo individualizado, así como la asociación con otros defectos congénitos (SOCC, Clinical Practices Guidelines, 2005)

	Likelihood ratio		Otros
	T 21	T 18	
A. Ecografía de screening (16-20 s)			
1. Pliegue nucal (III, A)	X17	–	Cardiopatías congénitas
2. Intestino ecogénico (II-2, A)	X6	–	Fibrosis quística 2%, infección 3% Malformaciones gastrointestinales 6%
3. Ventriculomegalia (II-2, A)	X9	–	Agenesia cuerpo calloso, anomalías SNC, infección, obstrucción
4. Foco ecogénico cardíaco (III, A)	X2	–	–
5. Quistes plexos coroideos (II-2, A)	–	X7	–
6. Arteria umbilical única (III, A)	–	–	Anomalías renal y cardíacas
7. Cisterna magna agrandada (III, A)	–	–	S. orofacial digital, s. Meckel Gruber, s. Di George
8. Pieloectasia renal (II-2, A)	–	–	Hidronefrosis, reflujo
B. Ecografía exhaustiva			
9. Clinodactilia (II-2, A)	X5,6	–	–
10. Húmero (corto) (II-2, A)	X7,5	–	Displasias esqueléticas, CIR
11. Fémur (corto) (II-2, A)	X2,7	–	Displasias esqueléticas, CIR
12. Hueso nasal ausente/hipoplásico (II-2, A)	X51	–	–
C. Ecografía en proyectos de investigación			
13. Braquicefalia (III, B)	–	–	–
14. Ángulo iliaco (II-2, A)	¿?	–	–
15. Longitud oreja (III, B)	X3-X5	–	–
16. Sandal toe (signo dedo sandalia) (III, B)	–	–	–

AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

El síndrome de Turner (45, X) es una cromosopatía que sólo afecta a mujeres y que se caracteriza por la pérdida parcial o total de un cromosoma X en todas o partes de las células (por lo común falta de disyunción del gameto masculino en la meiosis). Es la anomalía cromosómica más frecuente en el sexo femenino, estimándose que afecta a alrededor del 3% de las concepciones de fetos con sexo femenino. De entre ellas tan solo sobrevive hasta el término del embarazo el 1%.²⁵ Su frecuencia de presentación no se relaciona con la edad materna.

Los fetos que sobreviven hasta el segundo trimestre pueden presentar higromas quísticos e hydrops conduciendo a la muerte fetal. Sin embargo un grupo pequeño sufre regresión del higroma quístico y sobrevive. La supervivencia está asociada con membrana cervical, estatura corta, disgenesias gonadales, anomalías esqueléticas, renales y cardíacas, en ocasiones retraso mental.

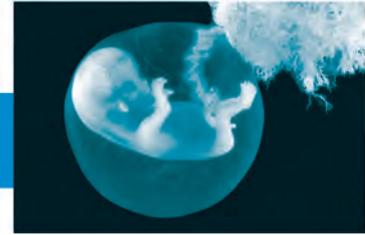
Síndrome de Patau (trisomía 13). Existe un cromosoma 13 extra, ya sea entero o translocado en otro cromosoma. Se estima una incidencia de 1/5.000 recién nacidos vivos.²⁶ Tiene una alta letalidad intrauterina, en parte debida a las graves malformaciones que suelen afectar al feto. El pronóstico general de vida extrauterina es muy pobre muriendo en su mayoría en el periodo perinatal. Es rara la supervivencia más allá de los 6 meses.²⁷ Los hallazgos ecográficos más frecuentes son: la holoprocencefalia alobar con defectos faciales y las anomalías cardíacas.

Síndrome de Edwards (trisomía 18). Se debe a la existencia de un cromosoma 18 extra. Su incidencia varía entre 1/3.000-7.000 recién nacidos vivos.²⁸ Al igual que la trisomía 13, presenta una alta tasa de letalidad intrauterina y el mayor porcentaje de los RN fallece inmediatamente después del parto. Se han descrito casos de supervivencia

en mayores de 10 años, principalmente en el sexo femenino.²⁸ A diferencia de la trisomía 21, el síndrome de Edwards presenta diversas manifestaciones fenotípicas que permiten sospecharlo ultrasonográficamente. Son fetos que desde el segundo trimestre presentan restricción del crecimiento y diversas anomalías estructurales siendo las más frecuentes craneanas, faciales, del SNC, esqueléticas (extremidades y manos en puño) y cardíacas.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

1. Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:356-67.
2. Snijders RJM, Nicolaides KH. *Ultrasound markers for fetal chromosomal defects*. Carnforth, UK: The Parthenon Publishing Group, 1996.
3. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. *The 11-14 week scam: the diagnosis of fetal abnormalities*. Carnforth UK: The Parthenon Publishing Group, 1999.
4. González de Agüero R, Pérez Hiraldo P, Fabre E. Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. In: Merlo G. *Obstetricia*. 5. ed. Barcelona: Masson, 2006. p. 229-56.
5. McIntosh GC, Losan AF, Baird PA. Paternal age and the risk of birth defects in offspring. *Epidemiology* 1995;6:282.
6. Orioli IM, Castilla EE, Scarano G *et al*. Effect of paternal age in acondroplasia, thanatophoric dysplasia and osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 1995;59:209.
7. Gadow E, Petracchi F. *Avances en genética médica*. Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana, 2000. p. 169-215. Fascículo 4.
8. Gleicher N. *Principles of medical therapy in pregnancy*. New York: Plenum Publishing Corporation, 1986.
9. Lippold S. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana, 1999. p. 13-31. Fascículo 2.
10. Albergan ED, Creasy MR. Frequency of chromosomal abnormalities in miscarriages and perinatal deaths. *J Med Genet* 1977;14:315-25.
11. Milunsky A, Milunsky JM. *Genetic counseling: preconception prenatal and perinatal. Genetic disorders and the fetus: diagnosis prevention and treatment*. 5th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2004.
12. Antonarakis S. Down syndrome collaborative group: parental origin of the extra chromosome in trisomy 21 as indicated by análisis of DNA polymorphisms. *N Engl J Med* 1991;324:872-76.
13. Bianchi DW. *Fetology diagnosis and management of the fetal patient*. New York: McGraw-Hill, 2000. p. 969-1024.
14. Hook EB, Cross PK. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983; 249: 2034-38.
15. Rotmensch S, Liberati M, Bronshtein M *et al*. Prenatal sonographic findings in 187 fetuses with down syndrome. *Prenat Diagn* 1997;17:1001-9.
16. Bellver J *et al*. *Cuadernos de medicina reproductiva*. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana, 2001 ;7:17-18.
17. González de Agüero R, Pérez Hiraldo P, Fabre E. Diagnóstico por la imagen durante el embarazo. In: Gonzalez Merlo. *Obstetricia*. 5. ed. Barcelona: Masson, 2006. p. 195-228.
18. Callen P. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 4th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. Tradução Editora Médica Panamericana, 2000.
19. Nyberg DA, Souter VL, ElBastawissi A *et al*. Isolated sonographic markers for detection of fetal down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001;20(10):1 053-63.
20. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD *et al*. The genetic sonogram - a method of risk assessment for down syndrome in the second trimester. *J Ultrasound Med* 2002. 21(10):1 087-96.
21. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second trimester fetuses with autosomal trisomy by use sonographic scoring index. *Radiology* 1994;193:135.
22. Nyberg DA, Luthy DA, Winter TCh. The genetic sonogram: computerized calculation of patient specific risk for fetal down syndrome abstracto *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:202.
23. Rebecca Smith-Bindman MD, Wylie Hosmer BS *et al*. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1044-55.
24. SOGC Clinical Practice Guidelines. No 162, June 2005 Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:592-612.
25. Romero MMC, Velasco MC *et al*. Consejo genético y diagnóstico genético prenatal. *Rev Cin Obstet* 2000;1:62-75.
26. Wladimiroff JW, Stewart PA, Reuss A. Cardiac and extra-cardiac anomalies as indicators for trisomies 13 and 18: a prenatal ultrasound study. *Prenat Diagn* 1989;9:515-20.
27. Ballesta MF, Baldellou VA. *Cromosomopatías autosómicas*. Barcelona: Editora Espaxs, 1971.
28. Goldstein H, Nielsen KG. Rates and survivals of individuals with trisomy 13 and trisomy 18. *Clin Genet* 1988;34:366-72.



Ecografía normal

M. Gallo • A. M. Espinosa • J. L. Gallo • M. Palermo

Durante un embarazo de curso normal, la SEGO¹ y otras Sociedades Científicas recomiendan realizar tres exploraciones ecográficas fundamentales: 1^a) entre la 11^a y 14^a semanas (I trimestre), 2^a) entre la 18^a y 22^a semanas (II trimestre), y 3^a) entre la 32^a y 36^a semanas (III trimestre).

ECOGRAFÍA DEL PRIMER TRIMESTRE

En términos generales, los objetivos de la ecografía en el primer trimestre son:

- Confirmar el diagnóstico de gestación.
- Establecer la edad gestacional.
- Diagnóstico precoz de la gestación múltiple y su corionicidad.
- Comprobar la vitalidad y correcto desarrollo del embrión, diagnóstico precoz de algunas malformaciones y marcadores de cromosomopatías.
- Diagnóstico de patología uterina y anexial asociadas.

Para conseguir estos objetivos hoy en día se acepta que la exploración del primer trimestre se debe realizar, principalmente, mediante sonda vaginal de alta frecuencia (3,5-5 MHz), ya que la sonda abdominal resulta menos precisa y sólo puede tener utilidad complementaria a la sonda vaginal.

Se aconseja su realización entre la 11^a y 14^a semanas. La sistemática de la exploración es la siguiente¹:

A) **Localización y estudio del saco gestacional y del embrión (en las gestaciones menores de 10 semanas). Estudio por orden de aparición de las estructuras.**

1. **Identificar el saco gestacional (SG).** Es el primer hallazgo ecográfico para el diagnóstico de embarazo temprano. Con la ecografía transvaginal se logra visualizar desde las 4 semanas de EG, siendo su medida en esta fecha de 3 mm. El mismo tiene una apariencia redondeada, ecolúcida (cavidad coriónica) con un anillo de 2 mm de mayor refringencia que el tejido que lo rodea (vellosidades coriónicas y tejido decidual). Su ubicación, generalmente, es a nivel fúndico o medial, y a medida que crece se torna elíptico y altera la cavidad central formando el signo doble decidual, un doble anillo formado por la decidua capsular y la parietal. Este signo es muy útil cuando sólo se cuenta con ecografía transabdominal, ya que hace el diagnóstico (no confirmatorio) de embarazo intrauterino temprano a las 5 a 6 semanas. Para el diagnóstico diferencial con otros posibles hallazgos cavitarios (sangre intracavitaria, quistes adenomióticos, endometritis, retención de fluido intracavitario en una estenosis cervical, pseudosaco gestacional en un embarazo ectópico), además del signo doble decidual, también sería útil el Doppler color que pondría de manifiesto la aparición de mapa color en el espacio retrocorial en el caso de gestación, diferenciándolo del resto de imágenes.

2. **Visualización del saco vitelino.** Es la primera estructura anatómica visible en el interior del SG y es el signo **confirmatorio** de embarazo intrauterino temprano.² Por ecografía transvaginal lo identificamos siempre a las 5,5 semanas con un diámetro sacular medio (DMS) de 8 mm y por ecografía transabdominal a las 7 semanas con un DMS de 20 mm. Su apariencia es la de un anillo anecoico (Fig. 2-1) llegando a medir como máximo 5 a 6 mm^{3,4} a las 10 semanas y luego involuciona gradualmente permaneciendo en la cavidad coriónica colapsada (Fig. 2-2). El análisis de su aspecto y dimensiones es controvertido actual-

mente, ya que su sola alteración en la forma o dimensiones no siempre se acompaña de pérdidas o malformaciones embrionarias o fetales, pero igualmente es muy importante para el seguimiento de las imágenes embrionarias o fetales.

3. **Identificación del embrión.** Con la ecografía transvaginal (TV), al inicio, se logra visualizar como un engrosamiento en la periferia del saco vitelino y mide 2 mm en ese momento (5 a 6 semanas de EG) (Fig. 2-3). Casi simultáneamente o a los 2 días como máximo se observa la actividad cardíaca⁴ (Fig. 2-4). Cuando el

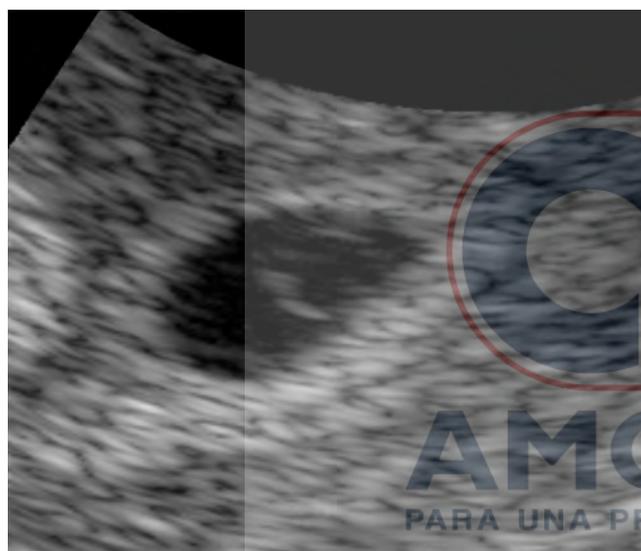


Fig. 2-1. Saco vitelino.



Fig. 2-2. Saco vitelino a las 10 semanas.

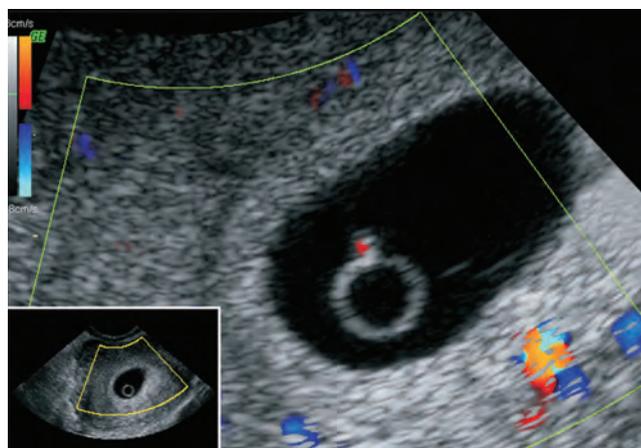


Fig. 2-3. Embrión de 1,1 mm, ubicado en la periferia del saco vitelino (4 semanas).

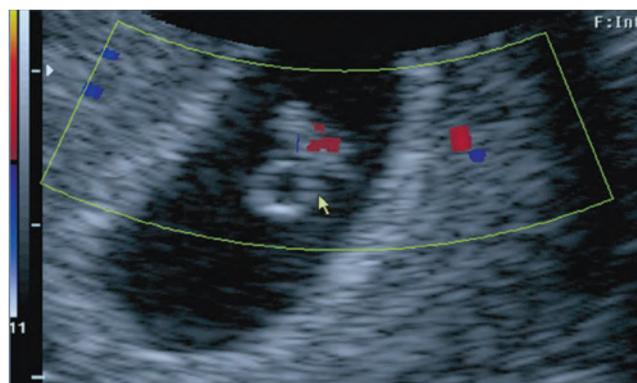


Fig. 2-4. Embrión de 5 semanas.

embrión mide más de 5 mm con un DMS de 18 mm, por ecografía transvaginal, debe detectarse **siempre** la actividad cardíaca. En la ecografía abdominal esta actividad se debe registrar cuando el DMS mide 25 mm, correspondientes a 8 semanas.⁵

En cuanto al aspecto del embrión en sus comienzos es el de un disco. A las 6 semanas se pliega adoptando la forma de "C". Entre las 7 y 8 semanas aparecen los movimientos con los esbozos de los miembros inferiores y superiores (en ese orden). A nivel cefálico se observa una imagen eonegativa única que corresponde al rombencéfalo. A las 9 semanas se elonga el

tórax y se aprecia la protrusión ventral de los miembros. Además presenta la "herniación fisiológica" del intestino por la rotación de las asas intestinales. Y es en la 10ª semana que el feto tiene su aspecto definido (Figs. 2-5 a 2-9).

4. **Actividad cardíaca.** Cuando se obtiene antes de las 6 semanas la frecuencia es entre 100 a 115 latidos por minuto (l/m). Luego aumenta llegando a un promedio de 140 a 160 l/m a las 8 semanas, para estabilizarse a partir de las 9 a 10 semanas y permanecer entre 130 a 150 l/m durante el resto de la gestación.^{6,7}

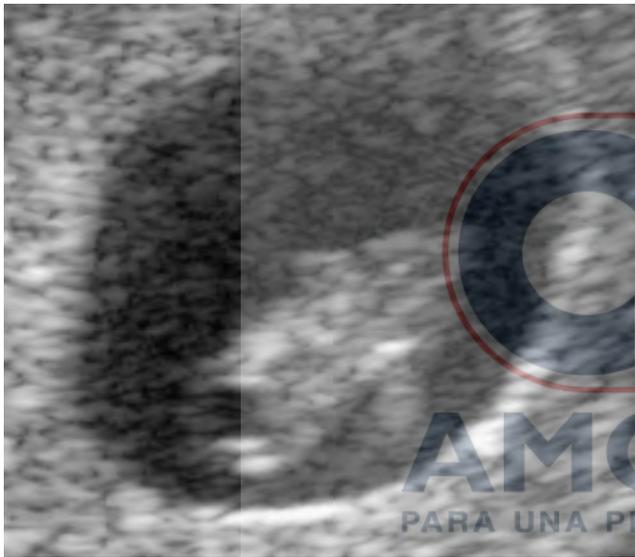


Fig. 2-5. Embrión de 6 semanas.



Fig. 2-6. Embrión de 7 semanas y saco vitelino por ecografía TV.



Fig. 2-7. Embrión 8 semanas.

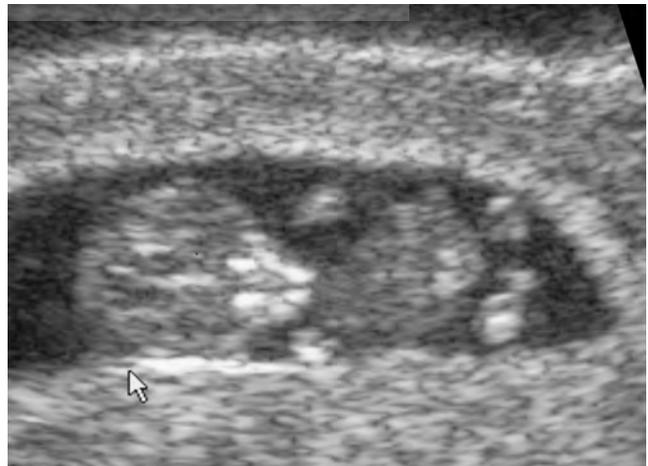


Fig. 2-8. Embrión 9 semanas.



Fig. 2-9. Feto 10 semanas.

5. **Características y localización del trofoblasto. Amnios.**

En la ecografía transvaginal el amnios se identifica, con mayor facilidad, cuando el embrión mide 5 mm. Su aspecto es una línea refringente (Fig. 2-10). La cavidad amniótica (CA) crece a 1 mm por día equivalente al crecimiento de la LCC (LCC: 10 mm/CA: 10 mm). Posteriormente crece con rapidez llegando a obliterar la cavidad coriónica entre las 12 a 16 semanas en forma completa.

Al comienzo de la gestación, es envoltente para luego desarrollarse en un sector del saco (Fig. 2-11). El crecimiento placentario comienza a las 8 semanas.



Fig. 2-10. Amnios (flechas) en gestación de 9,5 semanas.

La ecoestructura es refringente y presenta pequeñas áreas econequivas en la placa basal que corresponden a las venas de drenaje (Fig. 2-12). En la periferia del saco pueden observarse dos entidades econequivas que “simulan” hematomas subcoriónicos, y son: el flujo venoso (Figs, 2-13 y 2-14) y la falta de fusión de las deciduas vera y capsular.

6. **En el caso de gestación gemelar se debe realizar el diagnóstico de corionicidad.** En el primer trimestre la ecografía es más precisa para determinar la corionicidad y amnionicidad. Por ello se recomienda este examen lo más temprano posible ante la sospecha de embarazo múltiple. La corionicidad se determina contando el número de sacos gestacionales. Un 15 a 16% puede subestimar el número de sacos o embriones si la ecografía es realizada antes de las 6 semanas de EG⁵ (Fig. 2-15). La amnionicidad se predice por el conteo de sacos, ya que el amnios se diferencia luego del corion (bicoriónicos (BC)/biamnióticos (BA).

Cuando el embarazo es monocoriónico con la técnica TV se puede identificar dos cavidades amnióticas o en su defecto dos sacos vitelinos [monocorial (MC)/biamniótico (BA)]. Este último método es muy preciso para confirmar la amnionicidad. Cuando

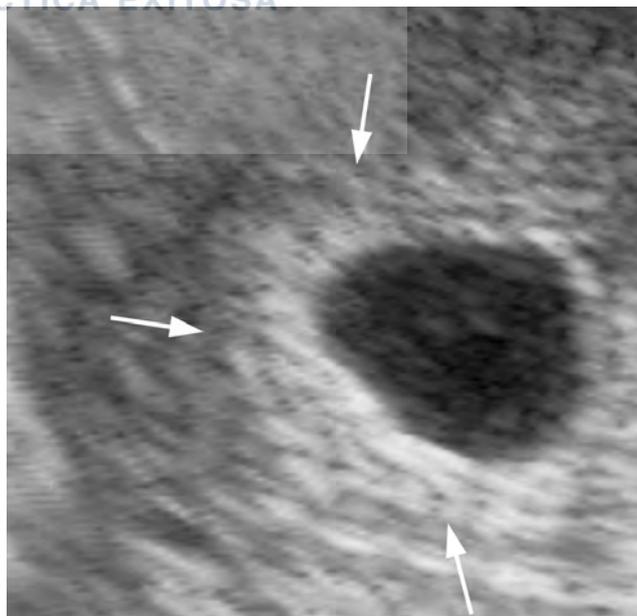


Fig. 2-11. Engrosamiento correspondiente al trofoblasto.

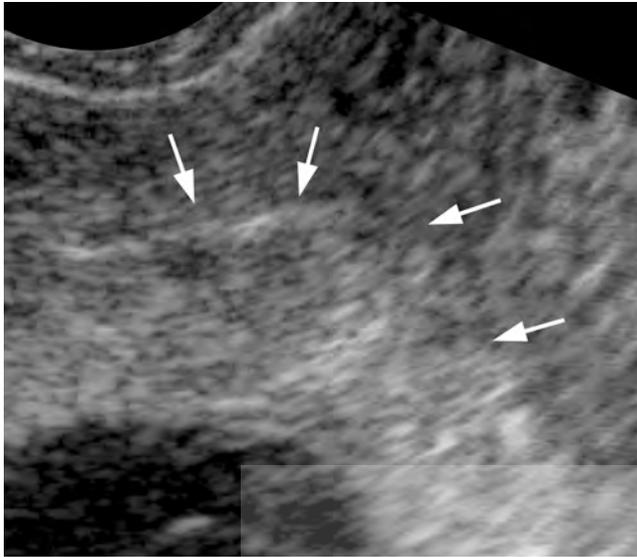


Fig. 2-12. Lagos venosos (flechas) en la placa basal.

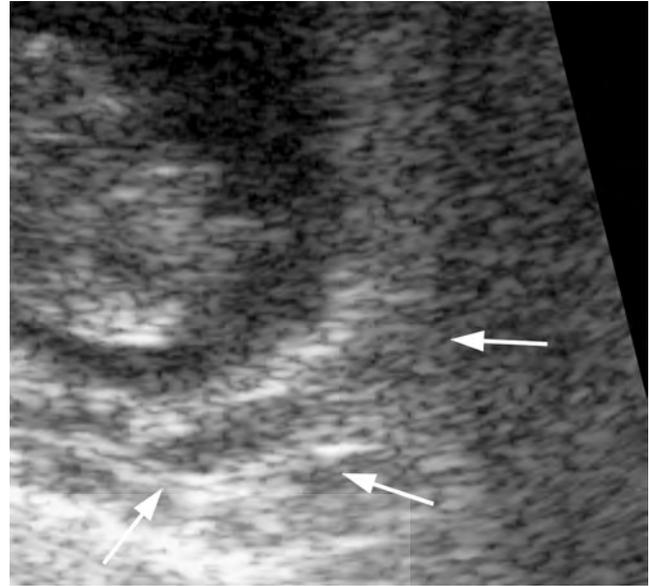


Fig. 2-13. Área econegativa en la periferia del saco (flechas).

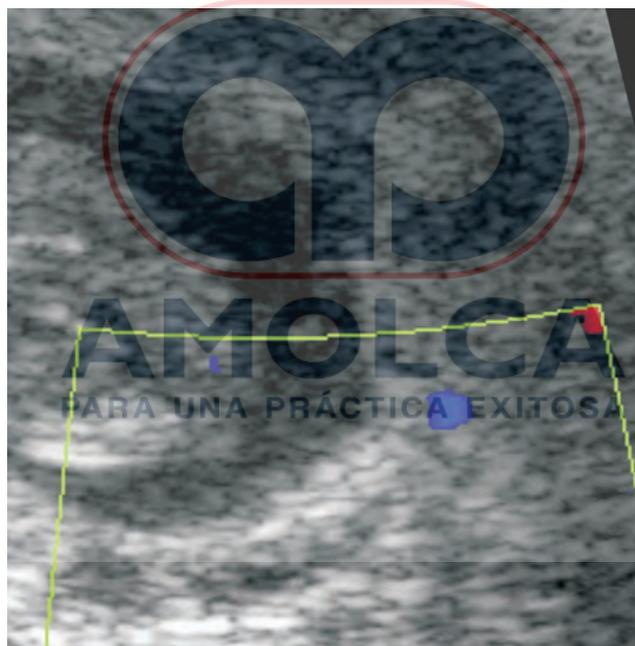


Fig. 2-14. El Doppler en el mismo sector que manifiesta flujo sanguíneo.

hay un solo amnios con dos embriones estamos ante la presencia de un embarazo monocorial monoamniótico. El mismo método se utiliza en gestaciones múltiples de mayor orden (Fig.2-16).

7. **Biometría:**

- *Biometría del saco gestacional:* el tamaño del saco gestacional es útil para predecir la edad gestacional y

valorar el estado del embarazo. Se ha utilizado la medida de los tres diámetros (DMS), así como el área y el volumen. Su utilidad en la estimación de la edad del embarazo es menor que la longitud vertex-cóccix; y su mayor valor clínico es en el diagnóstico del huevo abortivo .

- *Medida de la longitud vertex-cóccix:* la longitud vertex-cóccix (LVC) o longitud cráneo-caudal (LCC), me-



Fig. 2-15. Gestación bicorial biamniótica.



Fig. 2-16. Trigemelares tricoriónicos. "X" embrión en otro plano.

didada desde la 6ª semana, es la longitud más larga del embrión, medida entre la parte más alta de la cabeza y la más prominente del cóccix realizada en línea recta. Es una medida de importancia fundamental para datar la gestación en el primer trimestre de la gestación con un mínimo margen de error (Fig. 2-17); no se recomienda su utilización después de la 12ª semana para el cálculo de la edad gestacional, ya que la flexión de la columna vertebral del feto, impide obtener medidas exactas.

B) Exploración propiamente dicha entre las semanas 11 y 14.

1. *Número de fetos.*
2. *Vitalidad fetal y frecuencia cardíaca fetal.* La frecuencia cardíaca en este momento de la gestación es estable con un promedio de 140 a 160 l/m. Las bradicardias se asocian a un mal pronóstico de la gestación. También se observó que algunas cromosomopatías se



Fig. 2-17. Longitud cráneo-caudal embrionaria.

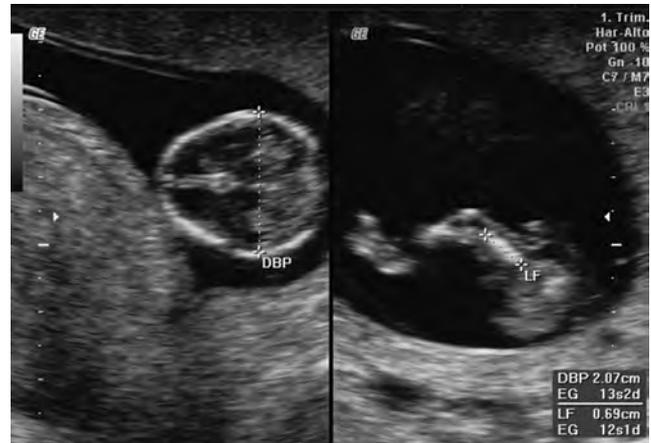


Fig. 2-18. Medición del fémur y del DBP.

relacionan con cambios en la frecuencia cardíaca como las triploidías (30%) y trisomía 18 (20%) asociadas con bradicardia y taquicardia en trisomía 21 (10%), trisomía 13 (67%) y síndrome de Turner (52%).⁸

3. **Biometría del feto.** Luego de las 12 semanas para el cálculo de la EG las medidas más fiables son el diámetro biparietal (DBP) y longitud del fémur (LF) (Fig. 2-18). La precisión de la EG con estas medidas es de una semana con respecto a la edad menstrual.
4. **Cantidad de líquido amniótico e identificación de las membranas fetales.** En las primeras semanas la producción del líquido amniótico es prácticamente nula por parte del embrión. Desde la segunda mitad hasta el final del primer trimestre empieza la difusión a través de la piel embrionaria. A partir de las 12 semanas la elaboración se logra a través de los riñones y la orina fetal comienza a formar parte del líquido amniótico. Se estima que la producción diaria es de 5 ml⁹. La cavidad amniótica crece rápidamente llegando a obturar la cavidad coriónica entre las 14 a 16 semanas. Muchas veces después de esta EG se consigue visualizar la membrana amniótica.
5. **Características y ubicación placentaria y cordón umbilical.** La placenta se establece bien entre las 12 y 14

semanas, su aspecto es homogéneo, ecorrefringente y a nivel basal posee un área hipoeoica, que corresponde a la decidua, miometrio y vasos maternos (Fig. 2-19). En un 20% de las placentas⁵ a partir de las 12 semanas podemos observar áreas ecogénicas y anecoicas a nivel subcoriónico, que en su interior podemos observar, en tiempo real, flujo sanguíneo muy lento (no captado por el Doppler color). Las mismas corresponden a depósitos subcoriónicos de fibrina y no tienen significado patológico. Conforme avanza la gestación disminuyen de tamaño (Fig. 2-19).

El cordón umbilical presenta tres vasos (vena y dos arterias umbilicales) y por ecografía en este trimestre se pueden confirmar las dos arterias siguiendo los dos vasos laterales de la vejiga (Fig. 2-20). En cuanto a su inserción, la misma se puede observar, generalmente, en forma excéntrica. En un pequeño porcentaje la inserción puede ser velamentosa, alejada del borde placentario, trayendo como consecuencia complicaciones fetales de importancia (Fig. 2-21).

6. **Longitud cervical** (ver Insuficiencia ístmico cervical, en capítulo siguiente).
7. **Determinación de corionicidad y amnionicidad, si hay gestación múltiple.** A partir de las 10 semanas los amnios se yuxtaponen, entonces debemos recurrir a

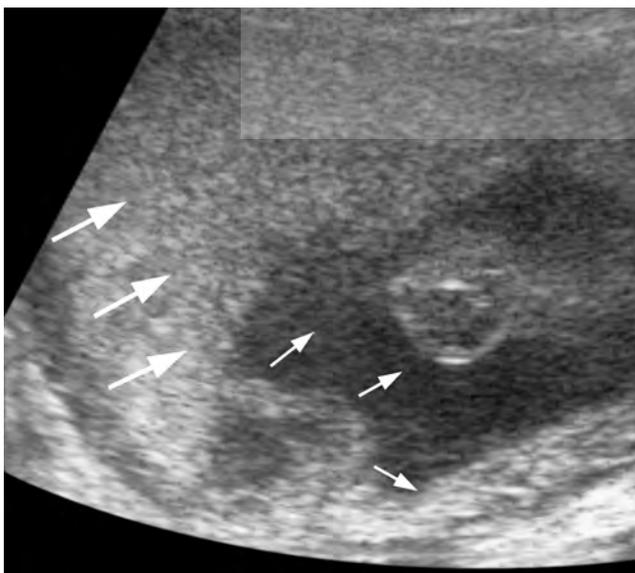


Fig. 2-19. Placenta anterior. Depósito subcoriónico de fibrina (flechas finas). Halo hipoeoico (flechas gruesas).

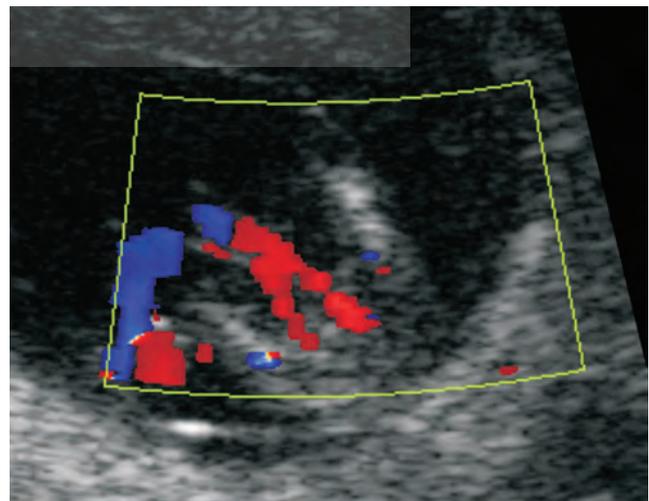


Fig. 2-20. Doppler color mostrando las dos arterias umbilicales transcurriendo a cada lado de la vejiga.



Fig. 2-21. Inserción velamentosa de cordón.



Fig. 2-22. Pico gemelar (flechas).

otros signos ecográficos como el número de placentas y la apariencia de la membrana divisoria. El ver una sola masa placentaria no descarta la bicorionicidad, ya que pueden estar fusionadas las placentas. Para ello contamos con el aspecto de la membrana, la cual puede presentar en el sitio de unión a la placenta, una proyección triangular a lo largo de la misma, correspondiente al trofoblasto. Es isoecoica con la placenta y se denomina “pico gemelar” y es un signo confirmatorio de bicorionicidad (Fig. 2-22). La ausencia del mismo no confirma la monocorionicidad. También podemos realizar el conteo de las capas de la membrana divisoria (dos: MC/BA; cuatro: (BC/

BA) (Figs. 2-23 y 2-24) o mirar si su aspecto es grueso o fino (inespecífico para la corionicidad).

8. *Detección y medida de la translucencia nucal (TN).*

La medida de la translucencia nucal es considerada actualmente como un marcador ecográfico “mayor” de cromosopatías¹⁰ y por muchos autores, el mejor marcador ecográfico de cromosopatías. En 1990 Szabo & Gellen¹¹ describieron, en el primer trimestre del embarazo, la presencia de líquido subcutáneo en la región nucal de un feto afecto de síndrome de Do-

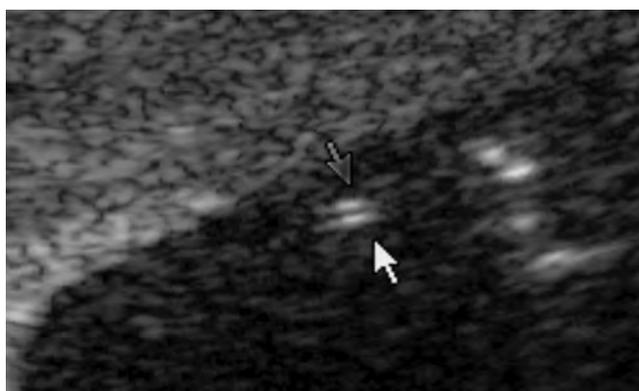


Fig. 2-23. Monocorial biamniótico (dos capas).

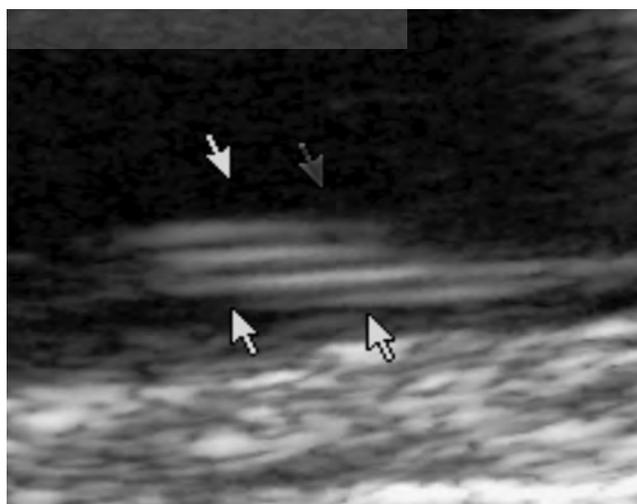


Fig. 2-24. Bicorial biamniótico (cuatro capas)

wn. En 1992 Nicolaides¹² propuso su uso como método de cribaje en el primer trimestre, denominándola translucencia nucal, es decir, el grosor ecográficamente anecoico (fluido), entre el tejido que cubre la columna cervical y la parte interna de la piel del feto. Dicho fluido nucal procede embriológicamente del sistema linfático paracervical, que desemboca en la vena yugular interna. Con equipos de alta resolución y sonda abdominal, es posible realizar la medición de la TN entre las semanas 10-13⁺⁶ en el 95% de los casos y en el resto por ecografía transvaginal.

En la medida de la TN hay cuatro aspectos técnicos importantes que deben considerarse: la edad gestacional, características del ecógrafo, la técnica de medida y el diagnóstico diferencial. Para la correcta medida de la TN, deben cumplirse una serie de parámetros.^{13,14}

- Debe ser realizada entre las semanas 11 y 13⁺⁶ del embarazo, por vía abdominal o vaginal con una LCC mínima de 45 mm y máxima de 84 mm con tasa de éxito del 98-100%; si es en la semana 14 disminuye al 90% .
- El feto debe estar en posición neutra, en un corte sagital medio, que incluyan solamente en la imagen: la cabeza fetal y el tórax superior.
- La magnificación debe ser de forma tal, que los movimientos de los calipers provoquen cambios de 0,1 mm.
- Los calipers se deben ubicar en las líneas que demarcan la TN. La cruz del caliper debe ser difícil de visualizar una vez posicionada sobre el borde de la línea y no debe verse nunca en el fluido nucal.
- Debemos medir la TN más de una vez y elegir siempre el engrosamiento máximo obtenido.
- No confundir la medida de la TN con la distancia entre la piel del feto y el amnios, que aparece frecuentemente al realizar la ecografía. Este hecho es fácil de reparar haciendo movilizar a la paciente o percutiendo el abdomen materno.
- Es aconsejable documentar por lo menos una de las medidas de la TN.

En las Figuras 2-25, 2-26 y 2-27, observamos distintas medidas de la TN. (Ver capítulo correspondiente a Translucencia nucal.)

9. **Observación de otros marcadores ecográficos de cromosomopatías.** Los más importantes son el hueso na-

sal (HN) y el ductus venoso (DV). Van a ser expuestos a fondo en otros capítulos de este libro, por lo que solamente, al igual que hemos hecho con la TN, vamos a mencionar aquí algunos aspectos relevantes de los mismos.

Hueso nasal (HN). El fenotipo del síndrome de Down (SD) incluye una nariz corta en el 49,5% de los casos.¹⁵ Se ha comprobado, mediante examen post-mortem de fetos abortados, la ausencia de osificación del hueso nasal en un tercio de los casos con SD.¹⁶ En el 2001 Cicero y colabs.¹⁷ comunicaron la ausencia o hipoplasia del hueso nasal en el examen del perfil fetal por ecografía en 43 de 59 (73%) fetos con SD realizado a un grupo de 701 gestantes inmediatamente antes de realizar biopsia corial para determinar el cariotipo entre las 11 y 14 semanas de gestación.

Sin embargo, la publicación reciente de los resultados del estudio multicéntrico FASTER (First and Second Trimester Evaluation of Risk),¹⁸ que concluye que la evaluación del hueso nasal no es un test útil para el cribado poblacional para trisomía 21, ha sembrado la controversia.

Actualmente la FMF (Fetal Medicine Foundation) remarca que la ausencia del hueso nasal presenta factores de confusión como el grosor de la TN, la LCC y la raza (principalmente en afro caribeños) por lo que aconseja un reajuste en el cálculo de coeficientes de probabilidad y aún no coloca este marcador dentro del cribado poblacional.¹⁹

Cicero y colabs.²⁰ en su último estudio sobre 20.468 embarazos observaron una tasa de detección de 62,1% cuando el HN estaba ausente en forma aislada y de 92% cuando se realizaba su presencia o ausencia, en un segundo nivel de cribado.

En las Figuras 2-28 y 2-29 podemos observar un feto con presencia de hueso nasal (resultado normal) y otro con ausencia de hueso nasal (resultado anormal).

Para la correcta visión del HN, deben cumplirse una serie de parámetros¹⁵ al igual que la TN (ver Capítulo Hueso nasal).

Ductus venoso (DV). El ductus venoso (DV) es un vaso venoso pequeño que se origina en el seno portal, describe un trayecto hacia arriba, atrás y a la izquierda y desemboca junto con las venas hepáticas y vena cava inferior en el vestíbulo venoso subdiafragmático, el que a su vez vuelca su contenido en



Fig. 2-25. Translucencia nuchal normal (1,2 mm)



Fig. 2-26. Translucencia nuchal patológica.



Fig. 2-27. TN aumentada en feto con Trisomía 21.

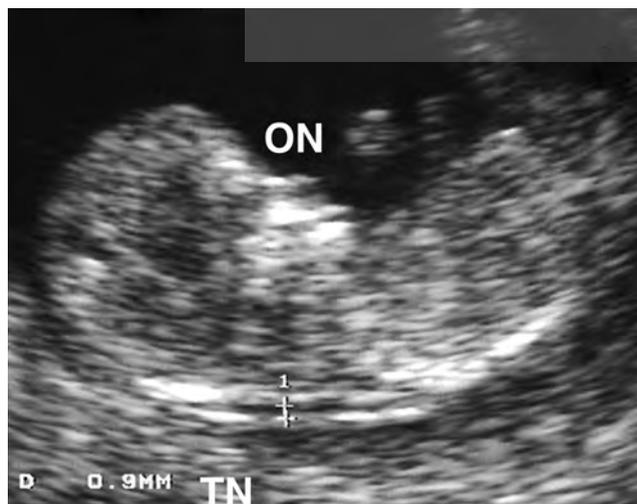


Fig. 2-28. Hueso nasal presente y TN normal.

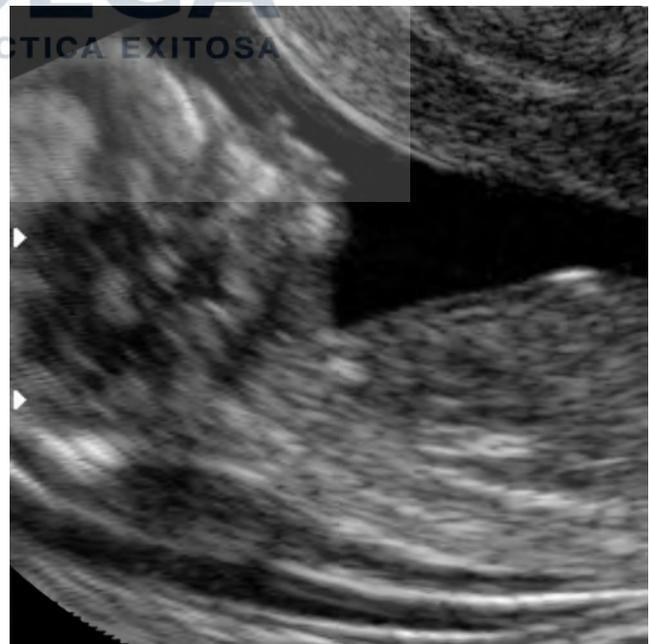


Fig. 2-29. Hueso nasal ausente y TN aumentada (síndrome de Down).

la aurícula derecha.²¹ Con esta disposición la sangre que transporta evita el corazón derecho y la circulación pulmonar, pasando directamente a la aurícula izquierda a través del agujero oval. Desde ahí se dirige a las cavidades izquierdas y a los troncos supra-órticos, permitiendo llevar sangre muy oxigenada al territorio cerebral y a las coronarias.

La onda de flujo sanguíneo del ductus venoso puede ser obtenida, al final del primer trimestre del embarazo, con la ayuda del Doppler color o power Doppler, en un plano parasagital derecho de una visión longitudinal del feto. Debe realizarse el estudio cuando el feto esté quieto y en apnea, debido al impacto que los movimientos respiratorios fetales tienen sobre las velocidades del flujo. La onda de velocidad del flujo del ductus venoso es pulsátil y tiene tres componentes (Fig. 2-30): el primer componente (onda S) es elevado y simultáneo a la sístole ventricular; el segundo componente (onda D) se produce durante la diástole ventricular; y el tercer componente (onda A), en la que se observan las menores velocidades pero siempre con flujo anterógrado, se produce durante la contracción auricular.

El grupo de la Dra. Matías y otros estudios han comunicado la asociación entre un flujo anormal (flujo reverso o ausente durante la contracción auricular) en el ductus venoso y aneuploidía en gestaciones de alto riesgo,^{22,23} por lo que algunos autores han propuesto el

uso de este parámetro como un marcador de segundo nivel para reducir la tasa de falsos positivos del cribado basado en la medición de la TN.²⁴

En las Figuras 2-31 y 2-32 se muestran gráficos correspondientes a un ductus venoso normal y patológico, con flujo reverso.

10. Observación de la morfología fetal:

Varía según la semana de gestación. Sus objetivos son:

- Evaluar las estructuras anatómicas.
- Reclutar las pacientes en riesgo.
- Mejorar la determinación de la EG por cronología de aparición de las distintas estructuras y biometría de ellas.

La utilización de la sonda vaginal y los nuevos equipos ecográficos de alta resolución en la vía convencional han permitido mejorar la calidad de la exploración a esta edad gestacional logrando así el estudio de la anatomía fetal temprana.

En los últimos años numerosos autores publicaron varios trabajos de anatomía fetal temprana, no sólo para realizar el estudio de los marcadores ecográficos para cromosopatías, sino también con el fin de detectar anomalías estructurales.

Souka y colabs, hallaron, en un total de 1.148 estudios ecográficos realizados entre las semanas 11-14 y

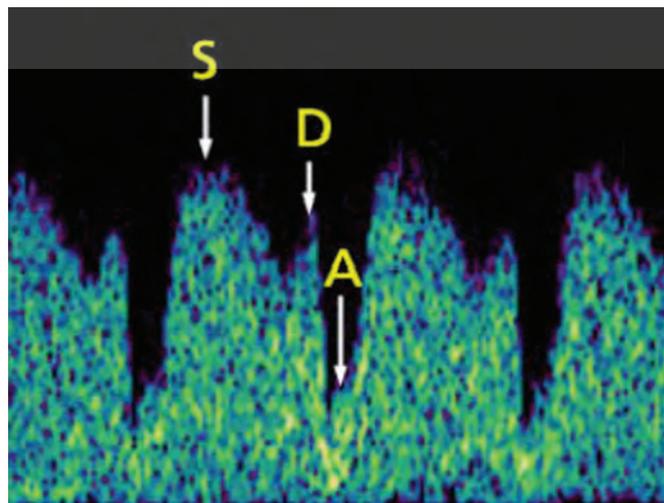


Fig. 2-30. Los tres componentes de la onda de velocidad de flujo del ductus venoso.

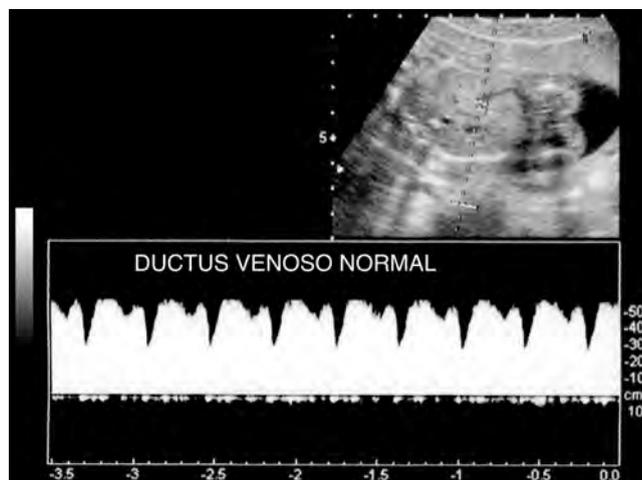


Fig. 2-31. Flujo normal del ductus venoso.

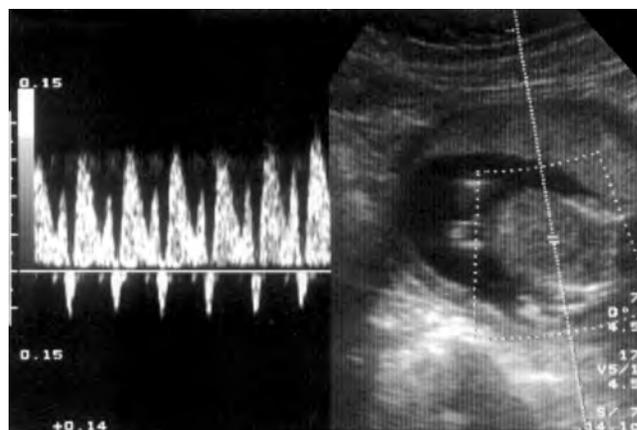


Fig. 2-32. Flujo reverso del ductus venoso.

una segunda ecografía en el segundo trimestre en población de bajo riesgo, y 14 fetos con defectos congénitos mayores, el 50% de las malformaciones mayores de la población estudiada en el primer trimestre.²⁵

Otro estudio muy importante es el realizado por Saltvedt y cols. El mismo fue controlado y randomizado. Se realizó en 8 hospitales y consistió en comparar la tasa de detección de anomalías estructurales en 39.572 pacientes, a no seleccionadas. Se dividieron en dos grupos, a uno de ellos se le practicaba una ecografía en el primer trimestre (12 semanas) con medición de la TN y al otro una ecografía detallada del segundo trimestre y encontraron que ninguna de las dos estrategias es claramente superior una de otra pero en el grupo de las 12 semanas diagnosticaron el 69% de las malformaciones letales.²⁶

También un 70% de detección de anomalías mayores se encontró en una serie de 1.290 pacientes entre 11-14 semanas, confirmando la importancia de la realización de este estudio.²⁷

En cuanto a la factibilidad de realizar una correcta anatomía temprana las cifras varían desde el 33%²⁸ hasta el 93,7%.²⁹ Las principales limitantes que existen son la LCC menor de 55 mm y la experiencia del operador.²⁶ El tiempo de duración promedio se calculó en 12,2 minutos y es en el único ítem que puede

mejorar la aplicación 3D ya que puede disminuir el tiempo de estudio a 8,4 minutos²⁷ por lo demás la 2D tiene mejor performance.

Estructuras anatómicas letales del primer trimestre. Breve descripción.

A modo de resumen mostramos en la Tabla 2.1 tomada de Timor-Tritsch y cols.³⁰ en donde se ponen de manifiesto las estructuras anatómicas con la edad gestacional respectiva.

- *Polo cefálico*: plexos coroideos, hoz y cerebelo desde las 10 semanas en adelante. En semanas 12-13 pedúnculos cerebrales, tálamos, cisterna magna (Figs. 2-33 a 2-36).
- *Facies*: órbitas, cristalino (Fig. 2-37), hueso maxilar, hueso nasal.
- *Recorrido de la columna*: en este momento de la gestación no se puede hacer diagnóstico definitivo de defectos de la misma, pero sí visualizarla (Fig. 2-38).
- *Tórax*: corazón 4 cavidades y la orientación del mismo en el eje izquierdo. Pulmones (Fig. 2-39).
- *Abdomen*: en los fetos menores de 12 semanas se puede observar la “herniación fisiológica” del intestino (Fig. 2-40). El estómago debe estar por debajo de la

Tabla 2-1. Esquema tomado de Timor Trisch donde se grafica la aparición de las distintas estructuras anatómicas en el primer trimestre y su comportamiento³⁰

Estructuras	Semanas menstruales									
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Saco gestacional	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Saco vitelino	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polo fetal	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Latidos cardíacos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ventrículo único	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hoz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Columna	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extremidades inferiores	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extremidades superiores	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Movimientos del cuerpo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Movimiento extremidades	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Herniación intestinal	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Plexo coroideo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cerebelo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dedos de la mano	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mandíbula	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dedos del pie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA



Fig. 2-33. Plexos coroideos y hoz.



Fig. 2-34. Cerebelo (ver líneas delgadas rodeándolo).



Fig. 2-35. Cisterna magna (flechas delgadas).

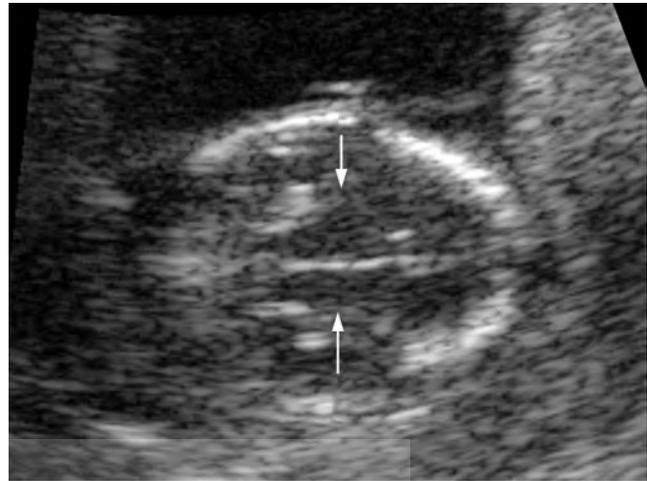


Fig. 2-36. Pedúnculos cerebrales (estructuras señaladas a cada lado de la línea media con flechas delgadas).

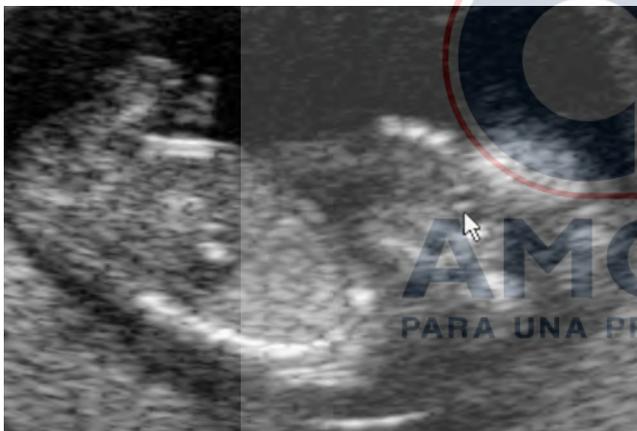


Fig. 2-37. Cristalino (flecha).



Fig. 2-38. Columna.

silueta cardíaca ya la izquierda. Siempre es visible a las 12 semanas.

Los riñones son ecorrefringentes en esta EG y la vejiga debe ser siempre visible a las 13 semanas y medir hasta 6 mm¹⁴ (Figs. 2-41 y 2-42).

- **Miembros:** observar los movimientos de flexoextensión de los cuatro miembros y la ecoestructura de los huesos largos. Manos y dedos detalles de apertura y

cierre. Posición de las mismas. Pies, dedos (Figs. 2-43 a 2-47).

- **Sexo:** se realiza un plano sagital del feto y se observa el ángulo del tubérculo genital con respecto a una línea horizontal que pase por la piel lumbosacra, si es mayor de 30 grados estamos ante un feto masculino y si es menor del mismo el feto es femenino. En un estudio del sexo por ecografía en 613 fetos realizada entre 12

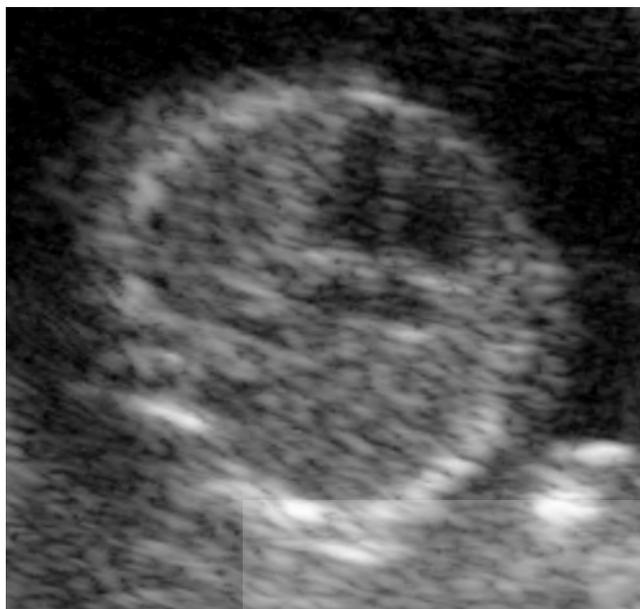


Fig. 2-39. Tórax. Corazón en el eje izquierdo, corte de cuatro cavidades, relación cardio torácica.



Fig. 2-40. "Herniación fisiológica".

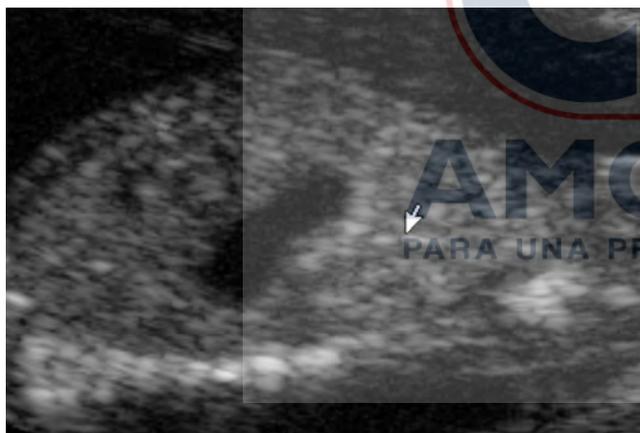


Fig. 2-41. Estómago, imagen ecolúcida. La flecha amarilla señala el riñón izquierdo.



Fig. 2-42. Vejiga (flecha).



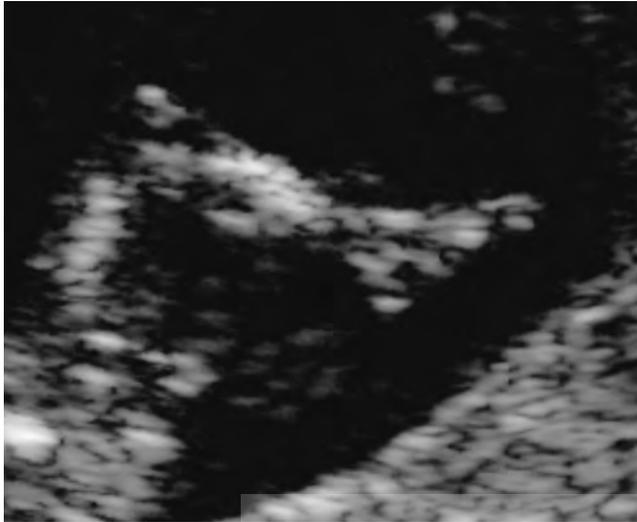


Fig. 2-43. Miembro inferior.



Fig. 2-44. Pie y dedos.

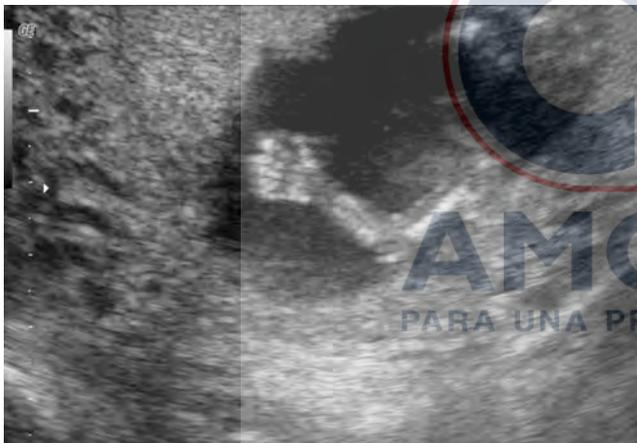


Fig. 2-45. Miembro superior con sus tres huesos largos.

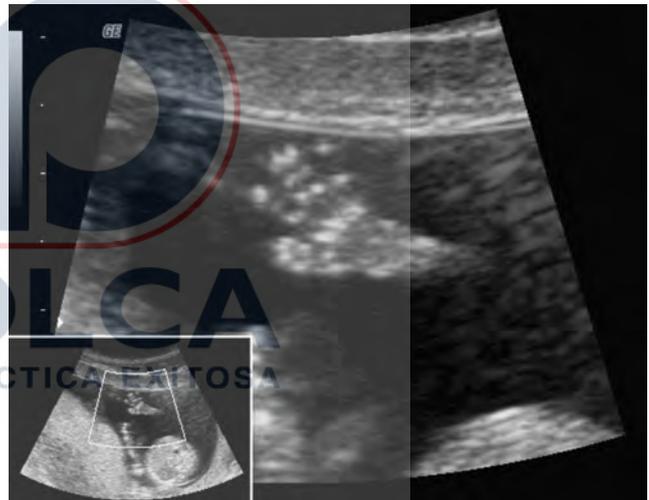


Fig. 2-46. Apertura y cierre de la mano. Detalle de dedos.

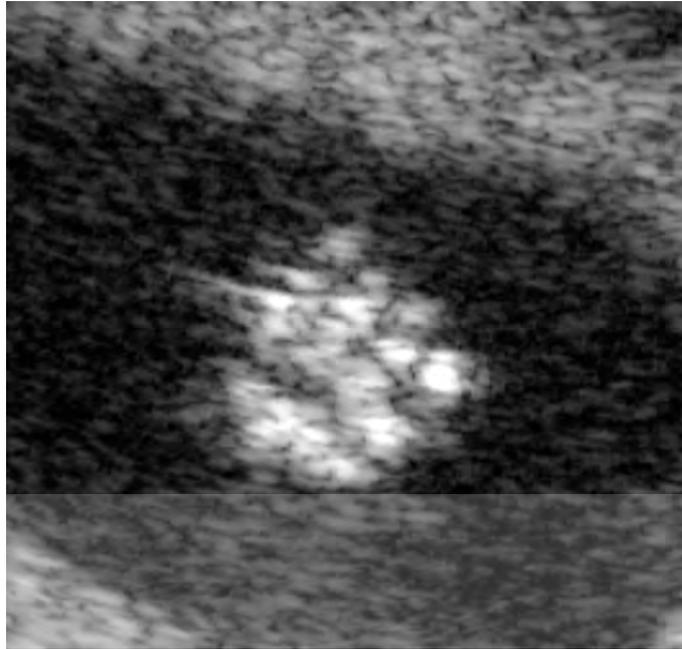


Fig. 2-47. Cierre de la mano (simétrico).

-14 semanas, sus resultados fueron: fetos masculinos: 99 a 100%, fetos femeninos: 91,5% de 12 a 12,3 semanas, 99% de 12,4 a 12,6 semanas, 100% de 13 semanas en adelante³¹ (Figs. 2-48 y 2-49).

- *Cordón:* en esta EG se pueden detectar las inserciones velamentosas, su incidencia es de 0,9%³² (Fig. 2-50). Visualizar los tres vasos con Doppler color.

AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

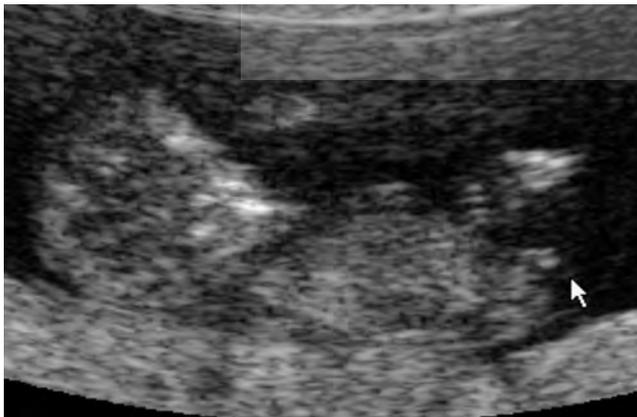


Fig. 2-48. Sexo femenino.



Fig. 2-49. Sexo masculino.

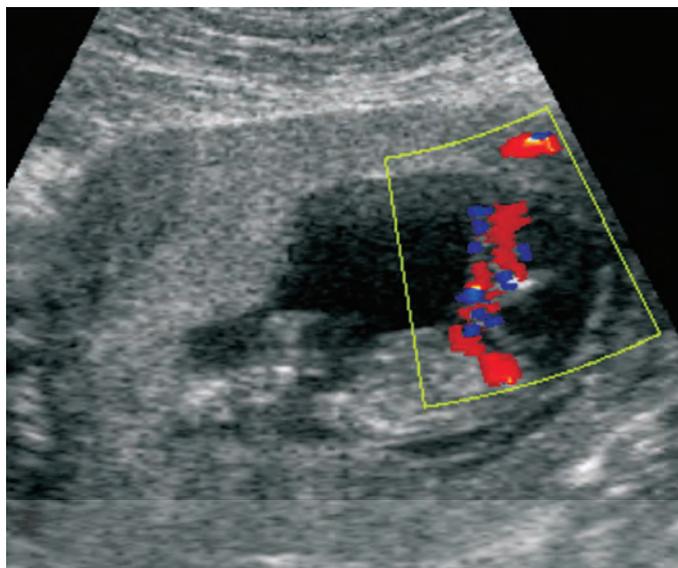


Fig. 2-50. Inserción velamentosa. Lejos del borde placentario.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- Bajo JM, Martínez L, Gallo M. Sistemática de la exploración ecográfica durante la gestación. En: *Manual de asistencia al embarazo normal*. 2. ed. Madrid: Fabre, 2001. Cap. 16.
- Nyberg DA, Mark LA, Harvey D *et al.* K. Value of the yolk sac in evaluating early pregnancies. *J Ultrasound Med* 1988 Mar.;7(3):129-35.
- Lindsay DJ, Lovett IS, Lyons FA *et al.* Yolk sac and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology* 1992 Apr.;183(1):115-18.
- Bonilla-Musoles F. *Tratado de endosonografía en obstetricia y ginecología*. 2. ed. Barcelona. Masson Salvat, 1992.
- Callen P. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 4th ed. New York: WB Saunders Company, 2000. Trad.: Ed. Medica Panamericana.
- Qasim SM, Sachdev R, Senkowski K *et al.* The predictive value of first-trimester embryonic heart rates in infertility patients. *Obstet Gynecol* 1997 June;89:934-36.
- Montenegro N, Ramos C, Matias A *et al.* Variation of embryonic/fetal heart rate 6 a 13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:274-76.
- Liao AW, Snijders R, Geerts L *et al.* Fetal heart rate in chromosomally abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16(7):610-13.
- Rumack C, Wilson S, William Charboneau J. *Diagnostic ultrasound*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1999.
- Fortuny Estivill A (Coord.). *Screening de las cromosomopatías fetales*. Documentos de Consenso de la SEGO. Madrid, 2000. p. 139-81.
- Szabo J, Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. *Lancet* 1990;336:1133.
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D *et al.* Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 1992;304:867-69.
- Gallo M, Ramos D, Santiago JC Valoración clínica de los marcadores ecográficos de cromosomopatías en el primer trimestre. Aspectos Metodológicos. *Progr Oíag Trat Prent* 2005;17(1):25-30.
- Nicolaides KH. *The 11-13⁺⁶ weeks scan*. The Fetal Medicine Foundation, 2004.
- Farkas LG, Katic MJ, Forrest CR *et al.* Surface anatomy of the face in Down's syndrome: linear and angular measurements in the craniofacial regions. *J Craniofac Surg* 2001 July;12(4):373-79.
- Tuxen A, Keeling JW, Reintoft I *et al.* A histological and radiological investigation of the nasal bone in fetuses with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 July;22(1):22-26.
- Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A *et al.* Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001 Nov. 17;358(9294):1665-67.
- Malone FD, Ball RH, Nyberg DA *et al.* FASTER Research Consortium. First-trimester nasal bone evaluation for aneuploidy in the general population. *Obstet Gynecol* 2004 Dec.;104(6):1222-28.
- Cicero S, Remboukos G, Vandecruys H *et al.* Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:19-22.

20. Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G *et al.* Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006 July;195(1):109-14.
21. Mavrides E, Moscoso G, Carvalho JS *et al.* The anatomy of the umbilical, portal and hepatic venous systems in the human fetus at 14-19 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(6):598-604.
22. Matias A, Gomes C, Flack N *et al.* Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 Dec.;12(6):380-84.
23. Murta CG, Moron AF, Avila MA *et al.* Application of ductus venosus Doppler velocimetry for the detection of fetal aneuploidy in the first trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2002 Sept./Oct.;17(5):308-314.
24. Matias A, Montenegro N. Ductus venosus blood flow in chromosomally abnormal fetuses at 11 to 14 weeks of gestation. *Semin Perinatol* 2001 Feb.;25(1):32-37.
25. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I *et al.* Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Feb.;194(2):393-96.
26. Saltvedt S, Almstrom H, Kubliekas M *et al.* Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation-a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG* 2006 June;113(6):664-74.
27. Dane B, Dane C, Sivri D *et al.* Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11 - 14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(6):666-70.
28. McAuliffe FM, Fong KW, Toi A *et al.* Ultrasound detection of fetal anomalies in conjunction with first-trimester nuchal translucency screening: a feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Sept.;193(3 Pt 2):1260-65.
29. Michailidis GD, Papageorgiou P, Eeonomides DL. Assessment of fetal anatomy in the first trimester using two and three-dimensional ultrasound. *Br J Radiol* 2002 Mar.;75(891):215-19.
30. Timor-Tritsch I, Farine O, Rosen M. A closer look at early embryonic development with the high-frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:676-81.
31. Efrat Z, Perri T, Ramati E *et al.* Fetal gender assignment by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 June;27(6):619-21.
32. Sepulveda W. Velamentous insertion of the umbilical cord: a first-trimester sonographic screening study. *J Ultrasound Med* 2006 Aug.;25(8):963-68.

