



**INSTITUTO DE  
ESTUDIOS CEUTÍES**

**CRIBADO DE MALFORMACIONES  
ESTRUCTURALES A LAS 13-14  
SEMANAS DE GESTACIÓN EN  
POBLACIÓN DE BAJO RIESGO**

Laura Gutiérrez Palomino

**Colección "Tesis y trabajos de grado"**

**2015**



# **CRIBADO DE MALFORMACIONES ESTRUCTURALES A LAS 13 - 14 SEMANAS DE GESTACIÓN EN POBLACIÓN DE BAJO RIESGO**

Laura Gutiérrez Palomino



INSTITUTO DE ESTUDIOS CEUTÍES  
CEUTA 2015



Colección “Tesis y trabajos de grado”

Ciencias de la Salud

El contenido de esta publicación procede del trabajo científico presentado y desarrollado en la Universidad de Sevilla.

© EDITA: INSTITUTO DE ESTUDIOS CEUTÍES

Apartado de correos 593 • 51080 Ceuta

Tel.: + 34 - 956 51 0017 // 956 51 0810

E-mail: [iec@ieceuties.org](mailto:iec@ieceuties.org)

[www.ieceuties.org](http://www.ieceuties.org)

Comité editorial:

Francisco Herrera Clavero • Alberto Weil Rus

José Luis Ruiz García • José Antonio Alarcón Caballero

Jefa de publicaciones:

Rocío Valriberas Acevedo

Diseño y maquetación

Enrique Gómez Barceló

Santiago Prieto Riera

Realización:

Enrique Gómez Barceló

Primera edición: septiembre 2015

Edición Digital:

ISBN: 978-84-92627-98-1

Depósito Legal: CE 33 - 2015

## **Autores:**

Laura Gutiérrez Palomino

Médica Especialista en Obstetricia y Ginecológica del Hospital Universitario de Ceuta.

Master en metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud.

Rocío Palomo Gómez.

Matrona. Área Sanitaria del Campo de Gibraltar.

Francisco Javier Muñoz Vela

Matrona. Hospital Universitario Materno-Infantil Carlos de Haya  
Doctorando por la Universidad de Granada.

Luciano Rodríguez Díaz.

Matrón. Hospital Universitario de Ceuta.

Profesor de la Unidad Docente de Matronas de Ceuta.

Componente del grupo de trabajo de Urgencias Obstétrico-Ginecológicas de la Sociedad Española de Enfermería de Urgencias y Emergencias (SEEUE).

Doctorando por la Universidad de Granada.

Prof. Rogelio Garrido Teruel

Catedrático de Obstetricia y Ginecología  
de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Jefe del Servicio de Obstetricia y Ginecología  
del Hospital Universitario de Valme.

Prof. José Antonio Sainz Bueno

Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. Facultativo especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Valme.

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN / ABSTRACT.....  | 9  |
| INTRODUCCIÓN .....   | 13 |
| REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA.....   | 15 |
| 1. Defectos congénitos.....  | 15 |
| 1.1. Resumen epidemiología de los defectos congénitos .....  | 16 |
| 1.2. Importancia de la detección precoz de defectos congénitos.....  | 22 |
| 2. Cromosomopatías .....   | 23 |
| 2.1. Diagnóstico de anomalías cromosómicas.....  | 23 |
| 2.2. Cribado de anomalías cromosómicas .....   | 24 |
| 3. Cribado de malformaciones estructurales congénitas.....   | 27 |
| 3.1. Controversias de la ecografía fetal .....   | 27 |
| 3.2. Sensibilidad del cribado de malformaciones estructurales<br>congénitas.....   | 29 |
| 3.2.1. Estudio RADIUS.....   | 29 |
| 3.2.2. Estudio EUROFETUS.....  | 31 |
| 3.3. Diversidad de la sensibilidad de la detección de<br>malformaciones estructurales en la ecografía morfológica<br>fetal en segundo trimestre. EUROSCAN..... | 34 |
| 3.4. Estándar de la ecografía morfológica fetal.....   | 36 |
| 4. Cribado de malformaciones congénitas en primer trimestre .....  | 37 |
| 4.1. La ecografía del primer trimestre en la detección de<br>defectos congénitos .....   | 37 |
| 4.2. Limitaciones .....  | 40 |
| 4.3. Beneficio del cribado de malformaciones congénitas en<br>primer trimestre.....  | 41 |

|   |    |
|---|----|
| HIPÓTESIS.....  | 43 |
| OBJETIVOS .....   | 45 |
| 1. Objetivos primarios .....  | 45 |
| 2. Objetivos secundarios.....   | 45 |
| MATERIAL Y MÉTODO.....  | 47 |
| DISCUSIÓN .....   | 49 |
| CONCLUSIONES .....  | 51 |
| BIBLIOGRAFÍA.....   | 53 |
| ANEXOS .....  | 61 |
| Anexo I. ....   | 63 |
| Anexo II. Exploración ecográfica morfológica precoz,<br>semanas 13 -14 .....  | 64 |
| Anexo III. Consentimiento informado para el cribado de<br>malformaciones estructurales en población de bajo riesgo<br>a las 13-14 semanas de gestación..... | 67 |
| Anexo IV. Ecografía 20 semanas normalizada (PACAC).....   | 70 |
| Anexo V. Check-list of RCOG. 2000 Ultrasound Screening.....   | 71 |

## **Cribado de malformaciones estructurales a las 12-13 semanas de gestación en población de bajo riesgo**

### **Resumen**

**Introducción:** Los defectos congénitos son causa importante de morbimortalidad infantil, así como, de muertes fetales intrauterinas. Son dos los métodos de cribado, que han demostrado ser útiles: el cribado de cromosomopatías en el primer trimestre y el cribado de malformaciones estructurales en el segundo trimestre. En el desarrollo de la ecografía del primer trimestre y gracias a los avances tecnológicos de los ecógrafos, muchos autores se hacen la pregunta: ¿podríamos realizar una evaluación morfológica fetal en el primer trimestre de gestación con la finalidad de identificar las malformaciones fetales lo antes posibles y minimizar así las repercusiones fetales, en términos de morbimortalidad, y las maternas, en el aspecto psicológico?

**Palabras clave:** Malformaciones congénitas ecográficas. Diagnóstico precoz. Gestación

**Objetivos:** Evaluar la capacidad identificativa de estructuras morfológicas fetales y diagnóstica de malformaciones estructurales de la ecografía de primer trimestre (12-14 semanas) por vía abdominal exclusivamente, en comparación con el gold estándar, la ecografía morfológica fetal estandarizada de segundo trimestre (18-22 semanas), en población de bajo riesgo para defectos congénitos.

**Metodología:** Prueba diagnóstica. Estudio prospectivo observacional. Gestantes de bajo riesgo del área sur de Sevilla, a los que se les realiza la ecografía morfológica, vía abdominal exclusivamente, en primer y se-

## **Screening of structural abnormalities at 13-14 weeks of gestation in low risk population**

### **Abstract**

**Introduction:** Congenital abnormalities are important determinants of childhood morbidity-mortality and intrauterine fetal death. Two screening methods have proved to be useful: the screening of chromosomal abnormalities in the first trimester and the screening of structural abnormalities in the second trimester. New technologies applied to ultrasound machines make many authors wondering if it would be possible to carry out a morphological fetal screening on the first trimester of pregnancy. That would allow identifying fetal abnormalities earlier in order to minimize the effects on fetuses (morbidity and mortality) and mothers (psychological impact).

**Keywords:** congenital abnormalities, ultrasound early diagnosis, gestation.

**Aims:** To assess the ability of first trimester (12-14 weeks) ultrasound screening to identify morphological fetal structures and to diagnose structural abnormalities by abdominal ultrasound exclusively. To compare it with the gold standard, that is, the morphological fetal ultrasound of the second trimester (18-22 weeks). This study aims population at low risk for congenital abnormalities.

**Methods:** Diagnostic test. Prospective observational study. Pregnant women at low risk at south Sevilla who undergo abdominal morphological ultrasound exclusively, during first and second trimester. 385 cases are

gundo trimestre. Para estimar el porcentaje de estructuras fetales mediante un intervalo de confianza del 95% sobre un porcentaje esperado del 50% (situación más desfavorable) y con un error del  $\pm 5\%$  se necesitan 385 casos. Con la finalidad de demostrar que la ecografía morfológica fetal a las 12-14+6 semanas presenta la misma sensibilidad diagnóstica de malformaciones fetales: para detectar una diferencia del 40% entre la sensibilidad esperada, del 70%, y la sensibilidad referida, del 30%, con un error alfa del 5% y una potencia  $1-\beta$  del 80%, se necesitan 11 casos de malformaciones estructurales fetales.

**Discusión:** El primer trimestre de la gestación ha adquirido gran importancia en los últimos años. No solo por el traslado del cribado combinado de aneuploidias al primer trimestre, alcanzando el diagnóstico de más del 90%. Gracias a los avances científicos y tecnológicos el primer trimestre es el período fetal para detectar gestaciones con riesgo de parto pretérmino, preeclampsia, macrosomía y retraso del crecimiento. En este sentido, también debería incluir la ecografía morfológica, para que el primer trimestre abarque la posibilidad real de estratificar el riesgo de la gestación de forma íntegra. Varios autores concluyen la dificultad en la visualización de dos órganos: el corazón y los riñones fetales. Las mejoras técnicas ecográficas asociadas a un aprendizaje enfocado al diagnóstico prenatal en el primer trimestre, serían responsables de una sensibilidad adecuada para implementar la ecografía morfológica estandarizada en el primer trimestre de la gestación.

**Conclusiones:** La ecografía morfológica precoz se convierte en un arma de detección de defectos congénitos estructurales mayores en los fetos con posibilidad de padecer una aneuploidia. Aún hoy, complementaria al cribado de malformaciones estructurales en segundo trimestre.

needed to estimate the percentage of fetal structures using a confidence interval of 95% on an expected rate of 50% (worse circumstances) with an error of  $\pm 5\%$ . 11 fetal structural abnormality cases are needed in order to demonstrate that fetal morphological ultrasound at 12-14+6 weeks shows the same diagnostic sensitivity for fetal abnormalities. This number aims to detect a 40% difference between the expected sensitivity of 70%, and the sensitivity reported, 30% with an alpha error of 5% and a power  $1-\beta$  of 80%.

**Discussion:** The first trimester of pregnancy has become very important in recent years. Not only for the transfer of combined screening of aneuploidy to the first trimester, reaching the diagnosis of over 90%. Scientific and technological breakthroughs have allowed the first trimester to become the best period to detect pregnancies at risk of preterm delivery, preeclampsia, macrosomia and stunting. In this regard, morphological ultrasound should also be included, so the first trimester could cover the real probability of classifying pregnancy risk as a whole. Several authors conclude that there is a difficulty in visualizing two organs: fetal heart and kidneys. The technical developments of ultrasounds in conjunction with a learning process of the prenatal diagnosis in the first trimester are responsible of a suitable sensitivity to implement morphological ultrasound in first trimester of gestation.

**Conclusion:** Early morphological ultrasound becomes a weapon to find structural congenital abnormalities, which are more significant in fetuses with chance of having aneuploidy. Even nowadays, it is complementary to the screening of structural abnormalities in the second trimester.

**CRIBADO DE MALFORMACIONES  
ESTRUCTURALES A LAS 13 - 14  
SEMANAS DE GESTACIÓN EN  
POBLACIÓN DE BAJO RIESGO**



## INTRODUCCIÓN

Desde la década pasada el diagnóstico prenatal se está trasladando sigilosamente desde el segundo al primer trimestre de gestación. La valoración ecográfica fetal ha sido un elemento de vital importancia en el cribado y detección de malformaciones estructurales fetales, así como de cromosomopatías.

La prevalencia en la población gestante de tener un feto afecto, y por tanto un recién nacido que presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4%<sup>1</sup>; de estos, el 60% se deben a malformaciones estructurales y el 12-15% a cromosomopatías <sup>2</sup>.

Uno de los cambios más importantes que se ha producido en las últimas décadas en los países denominados industrializados es la disminución de la natalidad, tal y como ha pasado en nuestro país, especialmente en las familias autóctonas. A partir de estos cambios surge una necesidad sentida y expresada de que los hijos nazcan tan sanos como sea posible. Este deseo, al pasar del ámbito personal al comunitario, se convierte en un derecho y, como tal, se recoge y se expresa en las leyes que se ocupan de los ciudadanos.

Actualmente el cribado combinado de primer trimestre para detección de cromosomopatías aporta tasas satisfactorias de sensibilidad y especificidad para la aplicación universal en toda la población gestante.

Sin embargo, el gold estándar actual para la detección de malformaciones estructurales es la ecografía morfológica, que se sitúa aún hoy en el segundo trimestre de la gestación, a las 18-22 semanas. Las diferentes sociedades científicas y las guías de prácticas médicas la recomiendan como método de cribado, y refieren una capacidad diagnóstica de esta exploración del 60% para las malformaciones estructurales<sup>3,7</sup>. Esta evaluación ecográfica en la actualidad está estandarizada, se conocen las estructuras fetales que se deben evaluar, el tiempo medio que se debe invertir y la formación que debe de poseer el explorador. Además, se recomienda su realización entre las semanas 18 y 22 de gestación; ya que es en esta fecha cuando se pueden identificar de forma correcta las estructuras fetales a valorar<sup>8-10</sup>.

El ideal, en diagnóstico prenatal, es agrupar al cribado combinado de cromosomopatías con la ecografía morfológica en primer trimestre. La ecografía morfológica en primer trimestre está en auge en los últimos años. Diferentes autores han evaluado las ventajas y dificultades en su ejecución a lo largo de los años. Gracias a ello y a los avances tecnológicos, en la ecografía en el primer trimestre no solo se evalúan el lugar de implantación de la gestación, el número de fetos y su vitalidad, sino que se evalúan aspectos fetales como la translucencia nucal. En este desarrollo de la ecografía del primer trimestre y gracias a los avances tecnológicos de los ecógrafos muchos autores se hacen la pregunta:

¿Podríamos realizar una evaluación morfológica fetal en el primer trimestre de gestación con la finalidad de identificar las malformaciones fetales lo antes posibles y minimizar así las repercusiones fetales, en términos de morbimortalidad, y las maternas, en el aspecto psicológico? <sup>10</sup>

# REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

## 1. Defectos congénitos

La Organización Mundial de la Salud define los Defectos Congénitos (DC) como: “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple”<sup>5</sup>.

Los defectos congénitos son causa importante de mortalidad y morbilidad infantil, así como, de muertes fetales intrauterinas<sup>5</sup>. Su aparición en el feto o recién nacido conlleva un gran consumo de recursos, tanto humanos como materiales en el sistema sanitario. La posibilidad de que un recién nacido presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4%<sup>6</sup>; de estos, el 60% se debe a malformaciones estructurales y el 12-15 % a cromosomopatías<sup>11</sup>.

Tradicionalmente, ha existido una gran confusión en la terminología y clasificación de los defectos congénitos. Actualmente, se acepta de forma universal la nomenclatura y clasificación propuesta por Smith<sup>12</sup>, en 1979, que establece tres grandes grupos: malformación, deformación y disrupción. Estas tres entidades pueden interrelacionarse entre sí, implican diferencias y orientan sobre el origen embrionario.

- La malformación es una alteración intrínseca (del primordio del órgano) del tejido afectado y existen tres variantes:
  - Aislada: la malformación estructural se manifiesta en un solo sitio.
  - Complejo malformativo: dos o más malformaciones vecinas que proceden del mismo origen embrionario.
  - Síndrome polimalformativo: malformaciones en áreas distintas que no se relacionan embriológicamente entre sí.

- La deformación es una alteración de la forma o posición de un órgano o región anatómica causada por una fuerza extrínseca, donde el primordio del órgano es normal (no tiene origen embrionario).
- La disrupción es la falta de continuidad anatómica en uno o varios tejidos, independientemente de la causa que lo origine. Un ejemplo de este tipo es la amputación digital asociada con el síndrome de banda amniótica.

Son dos los métodos de cribado, como prevención secundaria, que han demostrado ser útiles en la identificación de defectos congénitos: el cribado de cromosopatías en el primer trimestre y el cribado de malformaciones estructurales, llevado a cabo en el segundo trimestre<sup>1, 3-7, 13</sup>. Estos métodos de cribado se deben de aplicar de forma universal, ya que no existen grupos de riesgo establecidos para estas patologías, y correctamente para garantizar una buena sensibilidad diagnóstica<sup>3</sup>.

### **1.1. Resumen epidemiología de los defectos congénitos**

Los defectos congénitos constituyen un importante problema de salud pública. Son la primera causa de mortalidad y morbilidad infantil en países desarrollados, constituyendo el 20% de las muertes que ocurren en el primer año tras el nacimiento. En conjunto, afectan a un número importante de recién nacidos, con una prevalencia entre el 2% y el 4%, porcentaje que asciende hasta el 7% al primer año de vida<sup>14</sup>. Además, generan una morbilidad grave y un gran sufrimiento, ya que el retraso mental, la minusvalía física y la dependencia del sistema sanitario acompañan frecuentemente a los niños con malformaciones graves que sobreviven.

A partir de la década de los 60, empiezan a crearse sistemas de registro para mantener una vigilancia epidemiológica de las diferentes anomalías congénitas. La creación de estos registros nos ayudan a comprender mejor los aspectos clínico-epidemiológicos de los recién nacidos afectados y a establecer pautas de prevención e investigación de estas patologías.

Existen varios registros de defectos congénitos, como el ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)<sup>15</sup>, con cobertura mundial; el EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies)<sup>6</sup>, en Europa; y el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas)<sup>16</sup>, en España. El Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) es un programa continuo de investigación clínica y epidemiológica sobre los niños que nacen con defectos congénitos, creado en abril de 1976 y que tiene base hospitalaria. Desde este año hasta 1979 se registraron exclusivamente los datos referidos a los recién nacidos vivos, y es a partir de 1980

## Cribado de malformaciones estructurales

cuando empiezan a recogerse datos sobre los recién nacidos muertos y, por tanto, se obtienen datos sobre el total de recién nacidos. Dentro de España podemos definir otros registros que han ido apareciendo con posterioridad al ECEMC, como son el REDCB (Registro de Defectos Congénitos de la Ciudad de Barcelona)<sup>17</sup>, el registro de Malformaciones Congénitas del País Vasco y el registro de Malformaciones Congénitas del Principado de Asturias.

El EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) es el registro de los defectos congénitos a nivel europeo creado en 1979 y que abarca más de 1,5 millones de nacimientos anuales, lo que supone más de una cuarta parte de los nacimientos anuales en Europa (29%). Actualmente engloba un total de 43 miembros en 20 países europeos (Anexo 1) y se estima un total de 375.000 casos de anomalías congénitas desde 1980 (incluidos los casos de recién nacidos vivos, recién nacidos muertos e interrupciones voluntarias del embarazo tras el diagnóstico prenatal). Destacar que es centro colaborador de la OMS para la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos.

En cuanto a la prevalencia global de las anomalías congénitas, en la tabla 1 podemos ver de forma desglosada algunos de los 96 defectos que se incluyen en el registro EUROCAT desde 1980 a 2009<sup>6</sup> en todos los miembros incluidos. Los datos se dividen en dos grupos atendiendo a la presencia o no de afectación cromosómica, y según el número de recién nacidos vivos, muertes fetales o interrupciones voluntarias del embarazo tras el diagnóstico prenatal.

Se comprueba que las anomalías congénitas más frecuentes, con diferencia, son las cardíacas, con una prevalencia total de 67,02 casos por cada 10.000 gestaciones; excluyendo las cromosomopatías, las malformaciones cardíacas corresponden a 53,72 casos por cada 10.000 gestaciones. En segundo lugar, las malformaciones renales tienen una prevalencia total de 41,65 casos por cada 10.000 gestaciones; excluyendo las cromosomopatías confieren una prevalencia total de 39,18 casos por cada 10.000 gestaciones,

**Tabla 1. Prevalencia (x 10.000 gestaciones) de algunos defectos congénitos más frecuentes recogidos por EUROCAT (todos los miembros) desde 1980 – 2009.**

| Anomalía                       |         |         |          |                | Excluidas<br>Cromosopatías |                |                   |
|--------------------------------|---------|---------|----------|----------------|----------------------------|----------------|-------------------|
|                                | NV<br>N | MF<br>N | IVE<br>N | NV+MF+IVE<br>N | NV+MF+IVE<br>Tasa          | NV+MF+IVE<br>N | NV+MF+IVE<br>Tasa |
| Total Anomalías                | 263114  | 7484    | 45884    | 316482         | 225.37                     | 272311         | 193.91            |
| Sistema Nervioso               | 15865   | 2148    | 14404    | 32417          | 23.08                      | 29502          | 21.01             |
| Defectos tubo neural           | 4750    | 1195    | 8707     | 14652          | 10.43                      | 14088          | 10.03             |
| Anencefalia                    | 657     | 720     | 4172     | 5549           | 3.95                       | 5448           | 3.88              |
| Encefalocele                   | 616     | 127     | 965      | 1708           | 1.22                       | 1634           | 1.16              |
| Espina Bífida                  | 3477    | 348     | 3570     | 7395           | 5.27                       | 7006           | 4.99              |
| Hidrocefalia                   | 3882    | 538     | 3160     | 7580           | 5.40                       | 6898           | 4.91              |
| Microcefalia                   | 2788    | 142     | 271      | 3201           | 2.44                       | 2846           | 2.17              |
| Holoprosencefalia              | 447     | 120     | 1067     | 1634           | 1.24                       | 1047           | 0.79              |
| Ojos                           | 5822    | 130     | 397      | 6349           | 4.52                       | 5431           | 3.87              |
| Anoftalmos/<br>Microftalmos    | 1260    | 72      | 244      | 1576           | 1.12                       | 1221           | 0.87              |
| Anoftalmos                     | 246     | 31      | 75       | 352            | 0.25                       | 297            | 0.21              |
| Cataratas congénitas           | 1419    | 5       | 29       | 1453           | 1.03                       | 1339           | 0.95              |
| Glaucoma congénito             | 337     | 5       | 3        | 345            | 0.25                       | 328            | 0.23              |
| Oído, cara y cuello            | 4495    | 221     | 769      | 5485           | 3.91                       | 4513           | 3.21              |
| Anotia                         | 332     | 9       | 39       | 380            | 0.27                       | 353            | 0.25              |
| Cardiopatías congénitas        | 79422   | 1775    | 7294     | 88491          | 67.02                      | 77544          | 58.73             |
| CHD severo                     | 20630   | 734     | 4016     | 25380          | 18.07                      | 20895          | 14.88             |
| Truncus                        | 824     | 57      | 238      | 1119           | 0.87                       | 980            | 0.76              |
| Transposición de grandes vasos | 3425    | 55      | 283      | 3763           | 2.91                       | 3665           | 2.84              |
| Ventrículo único               | 699     | 59      | 260      | 1018           | 0.77                       | 944            | 0.71              |

## Cribado de malformaciones estructurales

|                                       |       |     |      |       |       |       |       |
|---------------------------------------|-------|-----|------|-------|-------|-------|-------|
| Comunicación interventricular         | 34978 | 585 | 2131 | 37694 | 28.55 | 33692 | 25.52 |
| Comunicación interauricular           | 21647 | 253 | 642  | 22542 | 17.07 | 19858 | 15.04 |
| Comunicación auriculoventricular      | 3503  | 189 | 1112 | 4804  | 3.64  | 1998  | 1.51  |
| Tetralogía de Fallot                  | 3393  | 87  | 390  | 3870  | 2.93  | 3357  | 2.54  |
| Atresia y estenosis tricuspídea       | 934   | 35  | 199  | 1168  | 0.88  | 1106  | 0.84  |
| Anomalia de Ebstein                   | 423   | 44  | 60   | 527   | 0.40  | 503   | 0.38  |
| Estenosis válvula pulmonar            | 4554  | 28  | 114  | 4696  | 3.56  | 4527  | 3.43  |
| Atresia válvula pulmonar              | 881   | 22  | 184  | 1087  | 0.82  | 1016  | 0.77  |
| Atresia/estenosis válvula aórtica     | 839   | 20  | 72   | 931   | 1.19  | 885   | 1.13  |
| Hipoplasia cavidades izquierdas       | 1978  | 120 | 1186 | 3284  | 2.49  | 3009  | 2.28  |
| Hipoplasia cavidades derechas         | 185   | 19  | 114  | 318   | 0.41  | 298   | 0.38  |
| Coartación aorta                      | 4165  | 92  | 271  | 4528  | 3.43  | 4078  | 3.09  |
| Anomalia retorno venas pulmonares     | 588   | 4   | 42   | 634   | 0.48  | 603   | 0.46  |
| Respiratorias                         | 5425  | 692 | 1934 | 8051  | 5.73  | 7131  | 5.08  |
| Atresia                               | 1087  | 10  | 35   | 1132  | 0.81  | 1051  | 0.75  |
| MAPQ                                  | 427   | 12  | 73   | 512   | 0.65  | 504   | 0.64  |
| Hendiduras faciales                   | 18571 | 546 | 1920 | 21037 | 14.98 | 19372 | 13.79 |
| Labio leporino +/- hendidura palatina | 11006 | 355 | 1357 | 12718 | 9.23  | 11646 | 8.45  |
| Hendidura palatina                    | 7350  | 189 | 563  | 8102  | 5.88  | 7514  | 5.45  |
| Sistema Digestivo                     | 22661 | 936 | 3009 | 26606 | 18.95 | 23984 | 17.08 |

## Laura Gutiérrez Palomino

|   |       |      |      |       |       |       |       |
|---|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Atresia esofágica +/- fistula tráqueoesofágica    | 2801  | 110  | 241  | 3152  | 2.24  | 2860  | 2.04  |
| Atresia o estenosis duodenal                      | 1325  | 77   | 127  | 1529  | 1.18  | 1073  | 0.83  |
| Atresia o estenosis de intestino delgado          | 926   | 16   | 37   | 979   | 0.76  | 957   | 0.74  |
| Atresia o estenosis ano-rectal                    | 3323  | 152  | 663  | 4138  | 3.00  | 3846  | 2.79  |
| Enfermedad de Hirschspung's                       | 1360  | 2    | 7    | 1369  | 0.97  | 1232  | 0.88  |
| Atresia biliar                                    | 369   | 4    | 12   | 385   | 0.27  | 370   | 0.26  |
| Páncreas anular                                   | 217   | 3    | 24   | 244   | 0.17  | 167   | 0.12  |
| Hernia diafragmática                              | 2783  | 173  | 668  | 3624  | 2.74  | 3281  | 2.49  |
| Defectos de la pared abdominal                    | 4069  | 489  | 2527 | 7085  | 5.05  | 6037  | 4.30  |
| Gastrosquisis                                     | 2222  | 141  | 457  | 2820  | 2.01  | 2763  | 1.97  |
| Onfalocele  | 1743  | 322  | 1789 | 3854  | 2.74  | 2896  | 2.06  |
| Urinarias   | 32650 | 1167 | 5765 | 39582 | 28.19 | 37252 | 26.53 |
| Agenesia renal bilateral incluyendo sd. de Potter | 775   | 242  | 1145 | 2162  | 1.57  | 2070  | 1.50  |
| Displasia Renal                                   | 2967  | 112  | 943  | 4022  | 3.05  | 3807  | 2.88  |
| Hidronefrosis Congénita                           | 11813 | 156  | 738  | 12707 | 9.05  | 12156 | 8.66  |
| Extrofia vesical +/- hipospadias                  | 701   | 18   | 141  | 860   | 0.61  | 846   | 0.60  |
| Valvas posteriores +/- PruneBelly                 | 852   | 26   | 332  | 1210  | 0.86  | 1167  | 0.83  |
| Genital   | 22305 | 338  | 956  | 23599 | 16.80 | 22814 | 16.25 |
| Hipospadias                                       | 17735 | 47   | 120  | 17902 | 13.38 | 17653 | 13.19 |
| Sexo indeterminado                                | 718   | 82   | 177  | 977   | 0.74  | 874   | 0.66  |

## Cribado de malformaciones estructurales

|  |       |      |      |       |       |       |       |
|--|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Miembros                                   | 52194 | 1368 | 4933 | 58495 | 41.65 | 55013 | 39.18 |
| Reducción                                  | 5949  | 403  | 1666 | 8018  | 5.71  | 7446  | 5.30  |
| Reducción MMSS                             | 3993  | 277  | 1111 | 5381  | 3.83  | 4977  | 3.54  |
| Reducción MMII                             | 1864  | 150  | 702  | 2716  | 1.93  | 2567  | 1.83  |
| Ausencia completa                          | 100   | 35   | 126  | 261   | 0.19  | 254   | 0.18  |
| Equinovaro                                 | 11443 | 395  | 1226 | 13064 | 9.30  | 12426 | 8.85  |
| Displasia cadera                           | 10533 | 11   | 22   | 10566 | 7.52  | 10468 | 7.45  |
| Polidactilia                               | 10878 | 194  | 747  | 11819 | 8.83  | 10992 | 8.21  |
| Sindactilia                                | 7498  | 191  | 486  | 8175  | 6.11  | 7543  | 5.64  |
| Artrogriposis múltiple congénita           | 652   | 69   | 275  | 996   | 0.71  | 936   | 0.67  |
| Músculo-esqueléticas                       | 10744 | 713  | 3332 | 14789 | 10.53 | 13649 | 9.72  |
| Tanatófórica                               | 105   | 25   | 233  | 363   | 0.26  | 360   | 0.26  |
| Síndrome de Jeunes                         | 82    | 4    | 73   | 159   | 0.11  | 158   | 0.11  |
| Acondroplasia                              | 457   | 17   | 126  | 600   | 0.43  | 591   | 0.42  |
| Cráneoosinostosis                          | 1958  | 33   | 106  | 2097  | 1.49  | 1973  | 1.40  |
| Bandas amnióticas congénitas               | 307   | 91   | 231  | 629   | 0.45  | 615   | 0.44  |
| Otras malformaciones                       | 10523 | 635  | 2588 | 13746 | 9.79  | 12631 | 8.99  |
| Asplenia                                   | 117   | 14   | 72   | 203   | 0.14  | 189   | 0.13  |
| Situs inversus                             | 621   | 16   | 168  | 805   | 0.57  | 786   | 0.56  |
| Siameses                                   | 40    | 30   | 170  | 240   | 0.17  | 239   | 0.17  |
| Trastornos de la piel                      | 5036  | 99   | 561  | 5696  | 4.06  | 5200  | 3.70  |
| Síndromes teratogénicos con malformaciones | 742   | 52   | 169  | 963   | 1.23  | 924   | 1.18  |
| Alcohol                                    | 293   | 2    | 6    | 301   | 0.38  | 300   | 0.38  |
| Valproato                                  | 56    | 1    | 8    | 65    | 0.08  | 64    | 0.08  |

## Laura Gutiérrez Palomino

|  |       |      |       |       |       |      |      |
|--|-------|------|-------|-------|-------|------|------|
| Warfarina                                | 4     | 0    | 1     | 5     | 0.01  | 5    | 0.01 |
| Infecciones maternas                     | 462   | 41   | 214   | 717   | 0.51  | 709  | 0.50 |
| Síndromes genéticos más microdelecciones | 5626  | 251  | 1066  | 6943  | 4.94  | 6718 | 4.78 |
| Cromosómicas                             | 21416 | 1742 | 21013 | 44171 | 31.45 | 0    | 0.00 |
| T21                                      | 14306 | 567  | 11074 | 25947 | 18.48 | 0    | 0.00 |
| T13                                      | 575   | 136  | 1373  | 2084  | 1.58  | 0    | 0.00 |
| T18                                      | 1170  | 461  | 3494  | 5125  | 3.88  | 0    | 0.00 |
| Turner                                   | 866   | 218  | 1711  | 2795  | 1.99  | 0    | 0.00 |
| Klinefelters                             | 593   | 19   | 496   | 1108  | 0.79  | 0    | 0.00 |
| Cru-du-chat                              | 137   | 2    | 38    | 177   | 0.13  | 0    | 0.00 |
| Wolff-Hirschorn                          | 118   | 7    | 45    | 170   | 0.12  | 0    | 0.00 |

NV = Nacidos Vivos

MF = Muertes Fetales / Recién Nacidos muertos desde la 20 semana de gestación

IVE = Interrupción voluntaria del embarazo tras diagnóstico prenatal.

### 1.2. Importancia de la detección precoz de defectos congénitos

La mortalidad fetal se define como aquella que acontece desde la viabilidad fetal hasta el momento del parto.

La mortalidad neonatal precoz es la tasa de neonatos que fallecen antes de la primera semana de vida, y la mortalidad neonatal tardía es la tasa de neonatos que fallecen entre el día 8º de vida y el día 28.

La mortalidad perinatal es la suma de las muertes fetales y las neonatales precoces.

La tasa o índice de mortalidad perinatal es el resultado de dividir el número de muertes perinatales por el total de nacidos, multiplicando posteriormente por mil.

La tasa o índice de mortalidad perinatal ampliada es similar a la tasa de mortalidad perinatal, pero en este caso hay que añadir las muertes neonatales tardías.

La mortalidad perinatal es un indicador de impacto importante que refleja directamente la atención prenatal intraparto y neonatal, y por tanto sirve como demarcador de la calidad del servicio de salud materno-infantil.

## Cribado de malformaciones estructurales

Los defectos congénitos suponen una causa importante de mortalidad infantil. Según datos de la OMS, cerca de un tercio de las muertes infantiles se debe a anomalías congénitas.

No solo son causa de mortalidad perinatal, sino que generan una patología grave asociada, no solo en los recién nacidos que lo poseen sino en sus padres y/o cuidadores. Además, la morbilidad acompañante suma una especial cuantía tanto en gastos tangibles como intangibles en el sistema sanitario.

Por ello, es importante contar con registros de malformaciones congénitas fiables, así como programas de diagnóstico prenatal.

## 2. Cromosomopatías

El Síndrome de Down (SD) o trisomía 21, por su prevalencia y causa frecuente de retraso mental severo, ha sido el objetivo principal en el diagnóstico de anomalías cromosómicas fetales.

Fue en 1866 cuando Langdon Down<sup>18</sup> señaló las características comunes de los pacientes con SD: déficit de elasticidad en la piel, dando la apariencia de ser excesiva para el cuerpo, y la cara achatada con la nariz pequeña, entre otras. Además de estas alteraciones fenotípicas, el 40% de los SD asocia enfermedades cardíacas congénitas y un 5% anomalías gastrointestinales, como la atresia duodenal o la Enfermedad de Hirschprung. La incidencia de leucemia durante la infancia es 20 veces superior que la del resto de la población general y la degeneración neuronal es idéntica a la de la enfermedad de Alzheimer. La supervivencia media de un individuo con SD sin enfermedad cardíaca asociada es de 60 años<sup>19</sup>. Existen también algunos rasgos ecográficos característicos, aunque no patognomónicos del SD. Alrededor del 75% de los fetos con trisomía 21 tiene aumentado el grosor de la translucencia nucal, entre el 60-70% carece de hueso nasal y un 80% de los casos afectados presenta anomalías en la onda de velocidad de flujo del ductus venoso.

### 2.1. Diagnóstico de anomalías cromosómicas

La amniocentesis y la biopsia corial son las dos técnicas actualmente usadas para el diagnóstico de anomalías cromosómicas.

Amniocentesis (AC): extracción de líquido amniótico y cultivo de sus células para el estudio del cariotipo; resultado 2-3 semanas tras la obtención del líquido amniótico. Un estudio randomizado, prospectivo y controlado<sup>20</sup> encuentra un in-

cremento estadísticamente significativo en la tasa de abortos espontáneos del 1% entre las pacientes sometidas a AC respecto del grupo control. La amniocentesis no debe realizarse antes de la semana 15, ya que el porcentaje de pérdidas fetales se incrementa hasta un 2% y la incidencia de tálipes equino-varo es un 1,6% mayor que tras la biopsia corial realizada en el primer trimestre o la amniocentesis en el segundo trimestre.

Biopsia de vellosidades coriales (BVC): se realiza bajo guía ecográfica para la obtención de muestras de vellosidades coriales por vía transcervical o transabdominal. Las vellosidades coriales obtenidas pueden ser procesadas para análisis citogenético mediante estudio directo, cuyos resultados se obtienen dentro de los 3-4 días siguientes al procedimiento, o mediante cultivo, cuyos resultados están disponibles en 6-8 días. Se recomienda que se efectúen ambas técnicas de estudio. Dado que la BVC debe realizarse entre las 10-13 semanas de gestación, esta técnica hace posible el diagnóstico prenatal en el primer trimestre de embarazo. La seguridad de la BVC con relación a la AC ha sido evaluada por estudios randomizados que han demostrado que ambas técnicas tienen el mismo riesgo de pérdidas fetales (aproximadamente del 1%)<sup>21-23</sup>. En el “Report of World Health Organization/EURO meeting”<sup>24</sup>, se señala que la experiencia acumulada ha establecido que la BVC es un procedimiento con una tasa de pérdidas fetales asociadas a la misma comparable a la amniocentesis, y que no produce un incremento de anomalías de reducción de miembros en los recién nacidos.

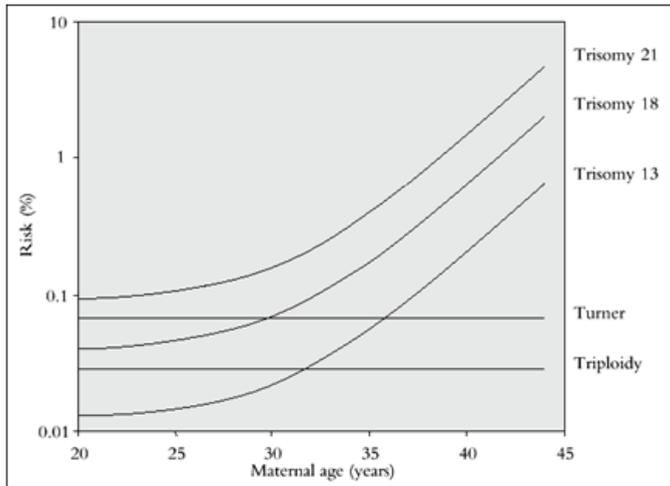
## 2.2. Cribado de anomalías cromosómicas

El primer método de cribado para la trisomía 21 fue introducido a principios de los años 70 y se basaba en el incremento de casos de SD asociado a la edad materna. En la tabla 2 podemos observar la relación del SD y de otras cromosomopatías con la edad materna <sup>25</sup>.

Este método de cribado es poco sensible, ya que este grupo de mujeres mayores de 38 años (5% de la población gestante) solo contiene el 30% de los casos de SD <sup>25</sup> y el grupo de gestantes mayores de 35 años contiene el 51% de los casos <sup>26</sup>.

En 1984, Merkatz y su grupo estableció la relación existente entre la disminución de los valores séricos maternos de alfa-fetoproteína (AFP), medidos en el segundo trimestre, y el riesgo de SD<sup>27,28</sup>. También está disminuida en otras trisomías como la 13 y 18, y en la monosomía X. Esto permitió redefinir el concepto de riesgo individual de SD<sup>27</sup>, basado en la edad materna.

**Tabla 2. Riesgo de anomalías cromosómicas en relación a la edad materna <sup>25</sup>.**



La sensibilidad del cribado serológico del segundo trimestre fue mejorando progresivamente a medida que se añadían nuevos marcadores analíticos. Aparece el triple test que mide la AFP, la gonadotropina coriónica humana (hCG) y el estríol no conjugado ( $uE_3$ ). El  $uE_3$  es una hormona esteroidea sintetizada a partir de precursores fetales y se encuentra disminuida en mujeres portadoras de fetos con SD. Los niveles de  $\beta$ -hCG, en una gestación normal, van disminuyendo a partir de la semana 10, pero en madres portadoras de fetos con trisomía 21 estos niveles se mantienen elevados. Cuanto mayor es el valor de  $\beta$ -hCG mayor es el riesgo de trisomía 21, y éste se añade al riesgo basal por edad materna.

La proteína plasmática A asociada al embarazo o PAPP-A va aumentando con la edad gestacional en un embarazo normal, sin embargo si estos niveles disminuyen, el riesgo de trisomía 21 se incrementa.

Combinando los distintos marcadores serológicos podríamos establecer cuál o cuáles de ellos presentan mayor sensibilidad para la detección de cromosopatías.

La tabla 3 muestra las diferentes tasas de detección y tasas de falsos positivos según los marcadores serológicos combinados y para distintos puntos de corte seleccionados<sup>29</sup>, en una población de 18.000 gestantes cribadas entre las semanas 14 y 19.

**Tabla 3. Tasa de detección (TD) en segundo trimestre y tasa de falsos positivos (FP) <sup>29</sup>.**

| <b>Punto de corte</b>     |                            |                 |           |                 |           |                 |           |
|---------------------------|----------------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|
| <b>Combinación</b>        | <b>TD (tasa FP del 5%)</b> | <b>1 en 200</b> |           | <b>1 en 250</b> |           | <b>1 en 300</b> |           |
|                           |                            | <b>TD</b>       | <b>FP</b> | <b>TD</b>       | <b>FP</b> | <b>TD</b>       | <b>FP</b> |
| hCG+ uE <sub>3</sub>      | 56,6                       | 55,0            | 4,5       | 59,0            | 5,9       | 62,3            | 7,2       |
| hCG+AFP                   | 59,3                       | 58,0            | 4,6       | 62,0            | 6,0       | 65,0            | 7,3       |
| hCG+AFP+ uE <sub>3</sub>  | 62,7                       | 60,3            | 4,2       | 63,9            | 5,5       | 66,7            | 6,6       |
| β-hCG+ uE <sub>3</sub>    | 61,0                       | 59,3            | 4,5       | 63,0            | 5,7       | 65,9            | 6,9       |
| β-hCG+AFP                 | 63,2                       | 62,6            | 4,8       | 66,3            | 6,1       | 69,4            | 7,4       |
| β-hCG+AFP+ E <sub>3</sub> | 66,8                       | 64,7            | 4,3       | 68,2            | 5,5       | 70,9            | 6,6       |

Posteriormente aparece el cuádruple test, que añade a estos tres marcadores serológicos la inhibina A. Tanto el triple test como el cuádruple test se realizan en el segundo trimestre del embarazo.

En la tabla 4<sup>30</sup>, podemos ver los resultados del cribado serológico que arrojan los dos estudios prospectivos más relevantes: el SURUSS (Serum, Urine and Ultrasound Screening Study)<sup>31</sup> y el FASTER (First and Second Trimester Evaluation of Risk)<sup>32</sup>.

**Tabla 4. Tasas de detección en el cribado serológico del segundo trimestre con una tasa de falsos positivos del 5% <sup>30</sup>.**

| <b>Cribado</b>                                       | <b>SURUSS (%)</b> | <b>FASTER (%)</b> |
|--|-------------------|-------------------|
| Triple test: AFP+hCG+ uE <sub>3</sub>                | 74                | 70                |
| Cuádruple test: AFP+hCG+ uE <sub>3</sub> +inhibina A | 81                | 81                |

En 1992, Nicolaidis contribuyó al paso del cribado de SD del segundo al primer trimestre, demostrando que un 75% de los fetos con trisomía 21 presentaba un aumento del grosor de la translucencia nuchal, comparado con el 1% en fetos euploides<sup>33</sup>. El método de cribado que incluye la edad materna junto con la medición de la translucencia nuchal entre las semanas 11 y 13<sup>+6</sup> arroja unas tasas de detección del 70-80% con una tasa de falsos positivos del 5%<sup>25</sup>.

## Cribado de malformaciones estructurales

Una de las prioridades del diagnóstico prenatal de anomalías congénitas es la precocidad en su diagnóstico. Entre las ventajas de la precocidad de diagnóstico se encuentran la reducción del periodo de ansiedad ligado a la incertidumbre de una anomalía fetal, y en caso de plantearse una interrupción de la gestación, la técnica es más sencilla con una menor morbilidad.

Existen estudios prospectivos que han evaluado la medición de la translucencia nucal combinada con marcadores serológicos maternos (proteína plasmática A asociada al embarazo o PAPP-A, y hCG). Se trata del cribado combinado del primer trimestre realizado entre las semanas 11 y 13<sup>+6</sup> de gestación, aportando unas tasas de detección de aproximadamente el 87% con una tasa de falsos positivos del 5%<sup>34</sup>.

El cribado combinado de primer trimestre, cuando hay un control de calidad adecuado para la medida de la translucencia nucal, es una herramienta potente para la detección de SD.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)<sup>36</sup> y el Sistema Sanitario Público Andaluz en el PACAC, Programa andaluz de cribado de anomalías congénitas<sup>35</sup>, defienden la realización del cribado combinado del primer trimestre por ser la que presenta mayores ventajas; así como, la realización del cuádruple test bioquímico en aquellas gestantes en las que no ha sido posible el cribado cromosómico en primer trimestre.

### **3. Cribado de malformaciones estructurales congénitas**

#### **3.1. Controversias de la ecografía fetal**

La realización de la ecografía como cribado de malformaciones fetales se inició en 1979<sup>37</sup>.

La ecografía no solo nos valora la edad gestacional, detección de gestaciones gemelares, localización placentaria y evaluación del crecimiento fetal, sino que además nos permite la detección precoz de anomalías congénitas, para con ello poder dar información adecuada a los padres acerca del diagnóstico prenatal.

La ecografía es utilizada en población tanto de alto como de bajo riesgo. El valor de la ecografía en población de alto riesgo está ampliamente documentado, arrojando sensibilidades cercanas al 90%<sup>38</sup>, pero parecen existir controversias en poblaciones de bajo riesgo, a pesar de que el 90% la de las anomalías congénitas aparece en este sector de la población<sup>39</sup>.

Esta controversia viene dada por las diferencias en cuanto a las tasas de detección de anomalías congénitas establecidas en los estudios realizados, que oscilan entre un 13 y un 82%<sup>40</sup>.

Por eso, definir qué se considera malformación mayor o menor, y determinar cuáles son las anomalías congénitas detectables o no por ecografía, así como un estándar de calidad de detección, es indispensable para valorar la efectividad de dicha técnica como método de cribado de anomalías congénitas <sup>41</sup>.

Una malformación grave o mayor es aquella que tiene importancia médica, quirúrgica o cosmética, con un impacto en la morbilidad y en la mortalidad. Una malformación leve o menor es aquella que no tiene un impacto médico, quirúrgico o cosmético significativo y que no afecta a la esperanza de vida o a la forma de vida normal.

Debido a la alta prevalencia de anomalías congénitas en población no seleccionada<sup>39</sup>, para realizar un adecuado método de cribado ecográfico debe realizarse a toda la población gestante <sup>41-46</sup>.

Bucher et al.<sup>45</sup> publicó un meta-análisis en 1993 que abarca cuatro estudios randomizados y controlados, y que evalúa la efectividad de la ecografía rutinaria durante el embarazo para disminuir la morbimortalidad perinatal. Engloba un total de 15.935 gestantes, y las conclusiones a las que se llegaron fueron las siguientes: la ecografía sistemática durante el embarazo es eficaz para la detección del crecimiento fetal retardado y malformaciones congénitas graves, y disminuye la tasa de mortalidad (tabla 5) en el grupo de pacientes cribadas, fundamentalmente debido a la aportación de los datos del estudio de Helsinki<sup>47</sup>. La detección de malformaciones severas puede ser motivo suficiente que justifique el uso generalizado de la ecografía.

**Tabla 5. Resultados de mortalidad extraídos del meta-análisis de ensayos controlados y randomizados que comparan la ecografía sistemática versus ecografía selectiva <sup>45</sup>.**

| <b>Mortalidad perinatal / 1000 partos</b> |              |                  |  |
|---|--------------|------------------|--|
|   | <b>Casos</b> | <b>Controles</b> | <b>Odds ratio (95% intervalo de confianza)</b> |
| Helsinki <sup>(55)</sup>                  | 4,6          | 9,0              | 0,51 (0,29 a 0,87)                             |
| Trondheim <sup>(75)</sup>                 | 10,0         | 10,5             | 0,95 (0,27 a 3,31)                             |
| Estocolmo <sup>(76)</sup>                 | 4,9          | 4,9              | 1,00 (0,99 a 1,02)                             |
| Missouri <sup>(77)</sup>                  | 5,3          | 10,2             | 0,52 p=0,36                                    |
| Estimación                                |              |                  | 0,64 (0,43 a 0,97)                             |

### **3.2. Sensibilidad del cribado de malformaciones estructurales congénitas**

La mayoría de estructuras fetales ya son visibles entre la semana 12 y 13 de gestación<sup>48</sup>, pero la tasa de detección de malformaciones congénitas es aún hoy mayor en el segundo trimestre, por lo que la principal recomendación es la realización de, al menos, un examen fetal sistemático entre la 18 y 22 semanas de gestación<sup>49</sup>. Así se recomienda en la guía NICE (National Institute for Clinical Excellence)<sup>50</sup>, publicada en octubre de 2003, y en el RCOG<sup>42</sup>.

Existe una gran controversia en cuanto a la sensibilidad de la ecografía en la detección de malformaciones congénitas. De la bibliografía podemos extraer tasas que oscilan entre el 13%<sup>51</sup> y el 82%<sup>52</sup>. En términos generales es del 40,4%.

#### **3.2.1. Estudio RADIUS (Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound)**

El estudio RADIUS fue el primero que se realizó de forma randomizada en Estados Unidos, para comprobar si la ecografía rutinaria realizada durante la gestación aportaba algún beneficio en poblaciones de bajo riesgo. Los resultados de dicho estudio se publicaron en tres artículos independientes<sup>53-55</sup>.

La población de estudio: 15.530 mujeres embarazadas de bajo riesgo reclutadas entre noviembre de 1987 y mayo de 1991. De éstas, finalmente se analizaron 15.151 mujeres. Las participantes se asignaron de forma aleatoria en dos grupos: el primero (grupo de cribado) estaba compuesto por 7.617 mujeres y el segundo (grupo control) por 7.534. Las participantes del grupo de cribado eran sometidas a dos ecografías rutinarias realizadas en dos períodos gestacionales comprendidos entre las semanas 18-20 (intervalo de 15-22 semanas) la primera, y entre las semanas 31-33 (intervalo de 31-35 semanas) la segunda ecografía. Las participantes del grupo control solo serían sometidas a una ecografía si existía alguna indicación médica para la misma (ej. alteración en la biometría fetal, sangrado vaginal, gestación múltiple...).

Los resultados del primer trabajo demostraron que no existían diferencias significativas en cuanto al manejo de las pacientes, tan solo el uso de tocolíticos resultó ser mayor en el grupo control. Además, las pacientes del grupo cribado recibieron una media de 1,6 ecografías adicionales con respecto al grupo control, lo que supone un incremento económico de 200 dólares por ecografía y un total de un billón de dólares anual si se criba a toda la población gestante estadounidense.

En la segunda publicación de los resultados<sup>55</sup>, los autores encontraron que no existía una disminución de la morbimortalidad perinatal en gestaciones de bajo

riesgo y que la detección ecográfica de malformaciones mayores no alteraba el pronóstico.

La tercera publicación<sup>53</sup> es la más relevante en cuanto a la detección de anomalías congénitas se refiere. El objetivo principal era determinar si el cribado ecográfico antenatal de malformaciones congénitas tenía un impacto favorable sobre los resultados perinatales. Se valoraba la sensibilidad y especificidad de la ecografía para la detección de anomalías congénitas, la tasa de abortos tras la identificación de anomalías congénitas y las tasas de supervivencia de aquellas anomalías tratables al nacimiento.

El estudio abarca hasta la sexta semana tras el nacimiento, y las malformaciones se definen como mayores y menores. La sensibilidad y especificidad se determinaban comparando los hallazgos prenatales con los postnatales. También se analizaba si el examen se realizaba en un centro terciario o no terciario.

Los resultados son los siguientes: la prevalencia de defectos congénitos mayores al nacimiento es de un 2,3%. En la tabla 5 aparece el impacto del cribado ecográfico prenatal para el diagnóstico de malformaciones mayores.

**Tabla 5. Impacto del cribado ecográfico prenatal para el diagnóstico de malformaciones mayores<sup>53</sup>.**

|  | <b>Cribadas<br/>(n 7685)</b> | <b>No cribadas(n<br/>7596)</b> |
|--|------------------------------|--------------------------------|
| Protocolo ecográfico                       | 7575                         | 2337                           |
| Anomalías fetales                          |                              |                                |
| N  | 187                          | 163                            |
| Antes del nacimiento                       | 65 (35%)                     | 18 (11%)                       |
| Antes de la semana 24                      | 31 (17%)                     | 8 (5%)                         |
| Malformaciones mayores                     |                              |                                |
| N  | 232                          | 198                            |
| Antes del nacimiento                       | 71 (31%)                     | 24 (12%)                       |
| Antes de la semana 24                      | 35 (15%)                     | 10 (5%)                        |
| Malformaciones detectables ecográficamente |                              |                                |
| N  | 148                          | 113                            |
| Antes del nacimiento                       | 70 (47%)                     | 22 (19%)                       |
| Antes de la semana 24                      | 35 (24%)                     | 9 (8%)                         |

## Cribado de malformaciones estructurales

Aunque la sensibilidad de la ecografía es baja, el cribado ecográfico incrementa la tasa de detección de malformaciones mayores antes del nacimiento en el grupo cribado. La tasa de detección de anomalías congénitas en el grupo cribado es del 35%, mientras que en el grupo control es del 11%. Este porcentaje disminuye hasta el 17% en el grupo cribado y al 5% en el grupo control si la detección se realiza antes de la semana 24 de gestación (fecha límite para la interrupción legal de la gestación).

El análisis según el centro donde se realice la ecografía determina que si la exploración ecográfica se efectúa en un centro terciario, la sensibilidad para la detección de anomalías congénitas antes de la semana 24 es del 35%, y de un 13% si dicha exploración se lleva a cabo en un centro no terciario.

El estudio RADIUS confirma que las malformaciones se detectan con mayor frecuencia en las pacientes cribadas. Pero esto no supone una mejoría en el pronóstico o en el manejo de las gestaciones complicadas con anomalías congénitas. Tampoco existe un incremento significativo de la supervivencia neonatal. La sensibilidad de la ecografía en este estudio es relativamente baja (35% en la población cribada, de la que solo el 17% se detecta antes de las 24 semanas).

### **3.2.2. Estudio EUROFETUS**

Se trata de un estudio multicéntrico y prospectivo que incluye a 14 países europeos, incluido España. El objetivo es evaluar la ecografía como método de cribado de malformaciones congénitas en una población no seleccionada. Es el más amplio en cuanto a población, incluyendo cerca de 200.000 mujeres embarazadas <sup>49</sup>.

La principal recomendación es la realización de, al menos, una ecografía sistemática preferiblemente entre las semanas 18 y 20 de gestación. Después, los casos detectados deben ser confirmados al nacimiento o tras estudio anatomopatológico de restos fetales tras aborto. Las ecografías son practicadas por personal cualificado y equipos de alta calidad.

Definición de los casos: se define anomalía congénita como aquel defecto estructural que se detecta al nacimiento y que incluye malformaciones, deformaciones y displasias. Las malformaciones y su codificación están basadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena revisión (ICD-9) (Tabla 6). Se excluyen en este trabajo aquellas alteraciones que no tienen una repercusión médica importante (ej: deformaciones menores de la nariz, hipospadias, fimosis, hernia umbilical o inguinal...) así como CIR aislado, anomalías de líquido amniótico, hidrops y quistes de plexos coroideos.

**Tabla 6. Tabla de malformaciones (EUROFETUS).**

Anomalías del sistema nervioso central:

Anencefalia, Espina bífida con hidrocefalia, Espina bífida sin hidrocefalia, Encefalocele, Microcefalia, Deformidades cerebrales, Hidrocefalia, Anomalías inespecíficas del sistema nervioso central.

Corazón y grandes vasos:

Anomalías mayores:

Truncus común, Transposición de grandes vasos, Tetralogía de Fallot, Ventrículo único, Anomalías de la válvula pulmonar, Atresia y estenosis tricuspídea, Anomalía de Ebstein, Estenosis aórtica, Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, Coartación de aorta, Otras anomalías de la aorta, Otras anomalías severas cardíacas.

Anomalías menores:

Comunicación interventricular, Comunicación interauricular, Defectos inespecíficos del cierre septal, Estenosis mitral, Insuficiencia mitral, Otras anomalías menores, Anomalías inespecíficas del corazón, Anomalías de la arteria pulmonar, Anomalías de las grandes venas, Otras anomalías específicas del sistema circulatorio, Situs inversus

Anomalías del sistema digestivo:

Obstrucción

Anomalías menores:

Anomalías linguales, Atresia y estenosis esofágica, Otras anomalías específicas del estómago, Divertículo de Meckel, Atresia de intestino delgado, Atresia de ano y recto, Distensión congénita del colon, Anomalía de la fijación intestinal, Otras anomalías intestinales, Anomalías de la vesícula biliar, conductos biliares e hígado.

Anomalías del tracto urinario:

Anomalías mayores:

Extrofia vesical, Atresia y estenosis de la uretra, Agenesia renal bilateral, Riñones poliquisticos

Anomalías menores:

Agenesia renal unilateral, Quiste/s renales unilaterales, Hidronefrosis, Otras anomalías renales, Otras anomalías específicas del uréter, Otras anomalías específicas de la vejiga y uretra, Anomalías inespecíficas del sistema urinario

## Cribado de malformaciones estructurales

### Anomalías musculoesqueléticas:

#### Anomalías mayores:

Distrofia muscular congénita, Miotonía, Artrogriposis, Condrodisplasia, Osteodistrofia, Anomalías diafragmáticas (hernia), Defectos congénitos de la pared abdominal, Anomalías mayores de la piel.

#### Anomalías menores:

Deformidades del pie, Deformidades torácicas y miembros superiores, Polidactilia, Sindactilia, Reducción de miembros superiores, Reducción de miembros inferiores, Otras anomalías de miembros superiores, Otras anomalías de miembros inferiores, Otras anomalías inespecíficas de los miembros, Anomalías costales y del esternón, Otras anomalías musculoesqueléticas

### Miscelánea:

Fisura palatina, Labio leporino, Fisura palatina con paladar hendido

### Anomalías del sistema respiratorio:

#### Anomalías mayores:

Anomalías de la laringe, tráquea y bronquios, Pulmón quístico congénito

#### Anomalías menores:

Anomalías de la nariz, Hipoplasia o displasia pulmonar, Otras anomalías pulmonares

### Otras anomalías de cara y cuello:

Micrognatia, Retrognatia, Otras anomalías de cara y cuello

### Anomalías congénitas de oído y ojo:

Anoftalmos, Microftalmos, Anomalías palpebrales, sistema lacrimal y órbita, Otras anomalías específicas del ojo, Anomalías inespecíficas del ojo, Anomalías del oído causantes de sordera, Otras anomalías específicas del oído, Anomalías inespecíficas del oído

Hemangioma

Linfangioma

### Miscelánea de neoplasias benignas

Quiste de ovario

Resultados: se detectaron 4.615 malformaciones en 3.686 fetos (el 78,9% tenía una única malformación). La sensibilidad global del cribado ecográfico por feto malformado es del 61,4% y la sensibilidad global por malformación es del 56,2%. La tasa de detección también resultó ser mayor para las anomalías mayores (73,7%) que para las menores (45,7%). El 55% de las anomalías mayores se diagnosticó antes de la semana 24 de gestación.

Las más frecuentemente detectadas son las pertenecientes al sistema nervioso central (88,3%) y al tracto urinario (84,8%). Este porcentaje disminuye hasta el 38,8% si nos referimos al área cardíaca y grandes vasos. En cuanto a las anomalías menores, las más frecuentemente encontradas son las del tracto urinario (89,1%), pero de nuevo son las que afectan al corazón y grandes vasos las menos detectadas (20,8%) junto con las del sistema musculoesquelético (18%). En cuanto a la tasa de falsos positivos, esta fue del 9,9%.

Por tanto, se deduce que el cribado ecográfico sistemático durante el embarazo detecta una gran proporción de anomalías fetales, aunque algunas no se lleguen a diagnosticar prenatalmente.

### **3.3. Diversidad de la sensibilidad de la detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica fetal. EUROSCAN**

Existe gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad de detección. Uno de los factores que influye en las tasas de detección es la existencia de anomalías que son más fácilmente diagnosticables por ecografía, incluso en el primer trimestre de la gestación, y la otras que son más difícilmente diagnosticables o incluso no lo son prenatalmente. También influye en gran medida la experiencia del observador y el área geográfica donde se realice el cribado ecográfico.

Una de las anomalías congénitas más frecuentemente diagnosticadas son las pertenecientes al sistema nervioso central, con tasas de detección cercanas al 100%<sup>46,49,56,57</sup>. Sin embargo, la precisión de la ecografía para la detección de defectos cardíacos es menor. La relevancia viene dada, ya que la incidencia de nacidos vivos con malformaciones cardíacas es del 0,8% al 0,9%, lo que supone el 20-30% de las muertes perinatales<sup>6</sup>.

Del estudio EUROFETUS<sup>49</sup> extraemos tasas de detección que van desde el 14,3% de algunas anomalías de la cabeza y cuello (ej. micrognatia o retrognatia) al 88,5% de las anomalías del tracto urinario. Los resultados resumidos se presentan en la tabla 6.

## Cribado de malformaciones estructurales

**Tabla 6. Sensibilidad de detección según la malformación <sup>37</sup>.**

| <b>Anomalía</b>                           | <b>No.</b> | <b>Verdadero positivo (No.)</b> | <b>Sensibilidad (%)</b> |
|---|------------|---------------------------------|-------------------------|
| Anencefalia                               | 157        | 156                             | 99,4                    |
| Espina bífida con hidrocefalia            | 92         | 87                              | 94,6                    |
| TOTAL anomalías tracto urinario           | 954        | 844                             | 88,5                    |
| TOTAL anomalías SNC                       | 738        | 652                             | 88,3                    |
| TOTAL anomalías aparato respiratorio      | 30         | 21                              | 70,0                    |
| Espina bífida sin hidrocefalia            | 89         | 59                              | 66,3                    |
| TOTAL anomalías aparato digestivo         | 229        | 123                             | 53,7                    |
| Anomalías cardíacas mayores               | 366        | 142                             | 38,8                    |
| TOTAL anomalías musculoesqueléticas       | 1043       | 382                             | 36,6                    |
| TOTAL anomalías cardíacas y grandes vasos | 953        | 264                             | 27,7                    |
| Anomalías cardíacas menores               | 587        | 122                             | 20,8                    |
| TOTAL anomalías labio y paladar           | 316        | 57                              | 18,0                    |
| TOTAL otras anomalías cabeza y cuello     | 42         | 6                               | 14,3                    |
| TOTAL todas anomalías                     | 4615       | 2593                            | 56,2                    |

Otros factores que influyen en la sensibilidad de detección que debemos tener en cuenta al analizar los diferentes estudios son (2): la población seleccionada; la inclusión de gestantes de alto y de bajo riesgo. La edad gestacional; la sensibilidad en la semana 20 es del 47%, del 59% entre la semana 20-23 y un 68% en la semana 24 o más<sup>36</sup>. El número de ecografías realizadas; a mayor número de ecografías realizadas, mayores tasas de detección. Exclusión de anomalías; hay estudios que excluyen algunas anomalías consideradas “menores” o que son teóricamente indetectables, por lo que las tasas de detección serán mayores que las de otros estudios que incluyan todas las anomalías. Los avances tecnológicos; facilitan la mejora en la sensibilidad de detección. Se ha visto como gracias a ello, con el paso de los años, se han ido incrementando tasas de sensibilidad<sup>38</sup>, 20% a principios de los años 80 hasta un 70% a finales de los 90<sup>46</sup>. La práctica del estudio anatomopatológico del producto abortivo, autopsia fetal o neonatal, es el “gold estándar” para el diagnóstico de anomalías congénitas, pero no siempre se realizan. Además,

la calidad de la autopsia puede modificar la tasa de falsos positivos y negativos. Debemos tener en cuenta también la precisión del examen neonatal: examen físico, pruebas de imagen, cirugía... y el periodo de valoración del recién nacido, no son frecuentes los análisis de periodos largos y hay que tener en cuenta que algunas malformaciones aparecen tras varios meses o incluso años del nacimiento.

Para determinar las diferencias derivadas de la diversidad geográfica en la realización del cribado surge el grupo de estudio EUROSCAN, que individualiza las tasas de detección según la anomalía congénita y el país europeo o área de cribado. Actualmente, la mayoría de países europeos dispone de un programa de cribado de malformaciones congénitas, pero no en todos ellos se obtienen los mismos resultados.

Destacamos de todas las malformaciones analizadas en el estudio EUROSCAN las malformaciones cardíacas<sup>58</sup>. En la valoración realizada sobre 20 registros europeos se obtienen los siguientes datos: la prevalencia global de defectos cardíacos al nacimiento es de 3,5 casos por cada 1.000 recién nacidos (2.454 casos). La tasa de detección prenatal global por ecografía es del 25%. Las tasas de detección según el área geográfica varía ampliamente, de un 8% en Europa del Este donde no existe cribado ecográfico a un 79% (Leipzig). En España, los tres registros que contribuyeron al estudio arrojaron unas tasas de detección del 34% en el País Vasco, 53% en Barcelona y un 63% en El Vallés.

La bibliografía referente a malformaciones cardíacas es muy amplia, al igual que las tasas de detección según los autores y la población seleccionada para el cribado. Así, en población de bajo riesgo, las tasas de detección varían del 4,4%<sup>59</sup> al 82%<sup>60</sup>, y en población de alto riesgo este porcentaje se eleva entre un 62%<sup>61</sup> y un 92%<sup>62</sup>.

### **3.4. Estándar de la ecografía morfológica fetal**

En relación al cribado de malformaciones estructurales, es la ecografía morfológica fetal estandarizada la que las diferentes sociedades científicas y las guías de prácticas médicas recomiendan como método de cribado, y refieren una capacidad diagnóstica de esta exploración del 60% para las malformaciones estructurales. Según Gonçalves<sup>46</sup>, debe ser el mínimo estándar aceptable para los centros que ofrecen diagnóstico prenatal. Esta evaluación ecográfica en la actualidad está estandarizada, se conocen las estructuras fetales que se deben evaluar (descrita por el estudio Eurofetus)<sup>49</sup>, el tiempo medio que se debe invertir y la formación que debe de poseer el explorador. Además, se recomienda su realización entre las semanas 18 y 22 de gestación; ya que es en esta fecha cuando se pueden identificar de forma correcta las estructuras fetales a valorar. En RCOG<sup>42</sup> y en el

sistema público sanitario de Andalucía, PACAC (Programa andaluz de cribado de anomalías congénitas)<sup>36</sup>, nos describen los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal. La ecografía de la semana 20 tiene unas peculiaridades que no se dan en otras edades gestacionales, y tiene una enorme trascendencia para su implementación en un programa de cribado<sup>36</sup>: (Anexo 4)

Es una ecografía de no retorno cronológico. Esto quiere decir que se realiza muy próxima a la semana 22, tiempo límite para tomar decisiones que incluyen la interrupción de la gestación como una de las alternativas sin paso por el comité ético.

La cuestión no solo es detectar una malformación, sino establecer su historia natural más probable, es decir, su mortalidad, morbilidad y alternativas terapéuticas.

Es una ecografía de cribado en población de bajo riesgo, que obliga a una exploración fetal sistemática y estructurada.

A partir de las anomalías detectadas, se debe valorar la necesidad de un procedimiento invasivo que nos ayude en el diagnóstico de la patología y nos proporcione información relevante para futuros embarazos.

## **4. Cribado de malformaciones congénitas en primer trimestre**

### **4.1. La ecografía del primer trimestre en la detección de defectos congénitos**

La visualización de las estructuras fetales en el primer trimestre aumenta conforme aumenta la edad gestacional; así, a las 10, 11, 12, 13 y 14 semanas, la capacidad de visualización sería 6%, 75%, 96%, 98% y 98% con sonda transvaginal y 0%, 58%, 81%, 87% y 91%. Es lógico pensar que la facilidad de medida de la translucencia nucal es similar entre las 12 y las 14 semanas (98% y 90%, respectivamente con sonda transvaginal, y 81% y 89%, respectivamente, con vía abdominal)<sup>52</sup>.

La mayor eficacia de la realización de la ecografía morfológica en el primer trimestre la obtendremos a las 13 semanas de gestación. A menor edad gestacional, se precisará en mayor proporción el uso conjunto de la sonda transvaginal y transabdominal.

Debemos conocer la visualización y desarrollo normal del feto en el primer trimestre para el correcto diagnóstico de las malformaciones estructurales fetales. Whitlow y Economices<sup>63</sup> nos informan de que conociendo el normal desarrollo de un feto, podemos detectar malformaciones estructurales en el primer trimestre, y son varios los autores que han evaluado la capacidad en la identificación de las estructuras fetales de la ecografía en el primer trimestre de gestación (Tabla 6).

**Tabla 6. Comparativa sensibilidad ecografía para la detección de defectos congénitos en primer y segundo trimestre según orden cronológico.**

| Autor                     | Año  | Ciudad     | Pob. Riesgo | TAS y/o TVS | Edad gest. | N     | Nº malformaciones mayores | S 1er trimest | S 2º trimest |
|---------------------------|------|------------|-------------|-------------|------------|-------|---------------------------|---------------|--------------|
| Achiron et al             | 1991 | Israel     | Bajo        | Ambas       | 9-13       | 800   | 15 (1,9)                  | 57            | 93           |
| Yagel                     | 1995 | Israel     | Alto        | TVS         | 13-16      | 536   | 50 (9,3)                  | 84            | 89           |
| Hernandi y Töröcsik       | 1997 | Hungría    | Bajo        | Ambas       | 11-14      | 3997  | 64(1,6)                   | 55            | 69           |
| Economides y BraithwaiteI | 1998 | Inglaterra | Bajo        | Ambas       | 12-13      | 1632  | 17(1,0)                   | 65            | 82           |
| D'Otavio                  | 1997 | Italia     | Bajo        | TVS         | 14         | 4078  | 88(2,2)                   | 61            | 89           |
| Withlow et al             | 1999 | Inglaterra | Bajo        | Ambas       | 11-14      | 6634  | 92(1,4)                   | 59            | 81           |
| Guariglia y Rosati        | 2000 | Italia     | Bajo        | TVS         | 10-16      | 3478  | 64(1,8)                   | 52            | 84           |
| Drysdale et al            | 2002 | Inglaterra | Bajo        | NR          | 12-13      | 984   | 31(3,1)                   | 16            | NR           |
| Den Hollander et al       | 2002 | Holanda    | Alto        | Ambas       | 11-14      | 101   | 11(11)                    | 82            | 100          |
| Carvalho et al            | 2002 | Brasil     | Bajo        | Ambas       | 13-14      | 2853  | 66(2,3)                   | 38            | 79           |
| Taipale et al             | 2003 | Finlandia  | Bajo        | Ambas       | 13-14      | 20465 | 307(1,5)                  | 52            | NR           |

Cribado de malformaciones estructurales

| <b>Autor</b>    | <b>Año</b> | <b>Ciudad</b> | <b>Pob. Riesgo</b> | <b>TAS y/o TVS</b> | <b>Edad gest.</b> | <b>N</b> | <b>N° malformaciones mayores</b> | <b>S 1er trimestre</b> | <b>S 2° trimestre</b> |
|-----------------|------------|---------------|--------------------|--------------------|-------------------|----------|----------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Chen et al      | 2004       | China         | Alto               | Ambas              | 13-14             | 1609     | 26(1,6)                          | 54                     | 77                    |
| Taipale et al   | 2004       | Finlandia     | Bajo               | TVS                | 13-14             | 4855     | 33(0,7)                          | 18                     | 48                    |
| McCauliffe      | 2005       | Canada        | Bajo               | Ambas              | 11-13             | 325      | 6(1,8)                           | 17                     | 83                    |
| Becker y Wagner | 2006       | Alemania      | Medio              | Ambas              | 11-13             | 3094     | 86(2,8)                          | 84                     | 91                    |
| Souka           | 2006       | Grecia        | Bajo               | Ambas              | 11-14             | 1148     | 14(1,2)                          | 50                     | 93                    |
| Saltvedt        | 2006       | Suecia        | Bajo               | TAS                | 11-14             | 39572    | 1252(3,5)                        | 38                     | 47                    |
| Cedregan        | 2006       | Suecia        | Bajo               | TAS                | 11-14             | 2708     | 32(1,2)                          | 40                     | NR                    |
| Weiner et al    | 2007       | Israel        | Bajo               | Ambas              | 10-13             | 1723     | 22(1,3)                          | 41                     | 100                   |
| Dane            | 2007       | Turquía       | Bajo               | Ambas              | 11-14             | 1290     | 24(1,9)                          | 71                     | 95                    |
| Chen et al      | 2008       | China         | Bajo               | Ambas              | 10-14             | 4282     | 63(1,5)                          | 48                     | 66                    |
| Ebrashy et al   | 2009       | Egipto        | Bajo               | Ambas              | 13-14             | 2876     | 31(1,1)                          | 68                     | NR                    |

TVS: Transvaginal; TAS: Transabdominal; NR: No registrado

Según los trabajos realizados previamente (Tabla 6), la capacidad diagnóstica de la ecografía morfológica del primer trimestre varía del 16-65% en comparación con la ecografía morfológica en el segundo trimestre, que varía entre un 48-95%. Incluso la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre podría ser mucho menor, ya que muchos autores incluyen evaluaciones fetales por encima de las 14 semanas.

Todos los autores coinciden en la dificultad de la visualización de dos órganos en el primer trimestre: el corazón fetal y los riñones. Ebrashy<sup>64</sup> refiere una capacidad de identificación de la ecografía transabdominal del corazón fetal y riñones del 61 y 63%, respectivamente, en comparación con la correcta identificación del resto de estructuras fetales en un 85% de los casos.

Uno de los aspectos más importantes en la mejora de la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre ha sido los avances técnicos: la introducción del armónico y el cine<sup>65</sup>, y la inclusión de la vía vaginal en la evaluación fetal. La ayuda de la vía vaginal mejora claramente la capacidad identificativa de las estructuras fetales, pero presenta los inconvenientes de la incomodidad para la gestante, la dificultad técnica de las exploraciones y el incremento en el tiempo de la exploración fetal.

La sensibilidad obtenida en el estudio Eurofetus puede servir de referencia para mejorar la efectividad del cribado ecográfico en otras instituciones sanitarias.

## 4.2. Limitaciones

Dada la mayor complejidad técnica de la ecografía en el primer trimestre es necesario conocer las limitaciones de su práctica.

La sonda abdominal convexa incluye un campo de visualización mayor, pero la profundidad y claridad de la imagen debido al tamaño fetal son pobres para la realización de la ecografía en el primer trimestre. Por ello, la mayoría de los autores que han realizado ecografías morfológicas en el primer trimestre han usado tanto la sonda transvaginal, como la transabdominal.

Hemos comentado que la sensibilidad diagnóstica aumenta conforme aumenta la edad gestacional. Si unimos la mejor edad gestacional para la realización de la translucencia nucal concluimos en las 13 semanas.

Al igual que para la realización de ecografías en edades gestacionales mayores, son factores que modifican la sensibilidad diagnóstica: experiencia y motivación del ecografista, tiempo medio de exploración, posición fetal (mejor visualización de los fetos en dorso anterior que en dorso posterior), tejido adiposo

## Cribado de malformaciones estructurales

materno. El tejido adiposo permite el paso del eco con dificultad, empobreciendo la calidad de imagen; así, gestantes con un índice de masa corporal elevado tendrán esta dificultad añadida.

El tiempo medio de exploración ecográfica según diversos autores varía entre 10-30 min.<sup>69</sup>. Para una correcta aplicación del cribado ecográfico, es necesario el entrenamiento de los ecografistas de forma uniforme (formación de residentes en este campo, cursos docentes, programas de educación...).

El estándar mínimo requerido para la correcta visualización de las estructuras fetales es el descrito en la tabla del estudio EUROFETUS.

En el primer trimestre el órgano más difícil de visualizar es el corazón, y en segundo lugar lo riñones<sup>63</sup>, que se forman a las 5 semanas y comienzan su función excretora a las 11 semanas, viéndose con una ecogenicidad media.

Entre los peligros están el detectar fetos malformados que ya están destinados al aborto espontáneo, y el aumento de la tasa de falsos positivos debido a anomalías aisladas que pueden desaparecer a lo largo de la gestación, como por ejemplo los defectos del septo ventricular <sup>46</sup>.

Otro problema que presenta la ecografía del primer trimestre es que pueden existir anomalías no detectables debido a que la organogénesis de una estructura concreta finalice posteriormente al periodo de observación, como es el caso de la agenesia del cuerpo calloso

### **4.3. Beneficio del cribado de malformaciones congénitas en primer trimestre**

La detección precoz de malformaciones, así como de cromosomopatías, en el primer trimestre tiene unas claras ventajas tanto para los recién nacidos, como para los especialistas, así como, para el sistema sanitario y la madre.

Debido a esta elevada frecuencia global, es importante la creación y manejo de distintas acciones encaminadas a la prevención de los defectos congénitos, acciones que deben ser costo-efectivas y que además aumenten la salud de los recién nacidos y mejoren la calidad de vida de las personas y familiares afectados.

La detección de malformaciones estructurales en el primer trimestre de gestación conlleva a una mejora en la calidad de la asistencia sanitaria<sup>66</sup>.

- Se reduce la espera, ligada a la ansiedad materna y familiar de conocer si el feto está afecto por algún defecto congénito

- Se amplia la información a la madre y familiares en un mismo acto sanitario, ofreciendo información derivada del cribado combinado y el cribado ecográfico.
- Se aumenta el margen de tiempo de los familiares para recapacitar sobre la decisión tomada acerca de una malformación fetal
- Se evitarían las interrupciones del embarazo en etapas avanzadas de la gestación; disminuyendo la morbilidad derivada del aborto en segundo trimestre, así como la necesidad de solicitar valoración al comité ético.
- Se ofrecerían tratamientos y seguimientos de la malformación detectada si fuera posible precozmente
- Disminución a medio y largo plazo de las secuelas psicológicas de la madre. No se enfrentan de igual modo a la decisión de una interrupción en el primer trimestre que en el segundo trimestre.

## **HIPÓTESIS**

Gracias a las mejoras técnicas introducidas en los ecógrafos actuales y debido a la importancia que supondría el realizar un cribado de defectos congénitos completo: test combinado y ecografía morfológica fetal, en el primer trimestre; nos proponemos evaluar la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre (13-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, de las malformaciones estructurales mayores fetales en comparación con el gold estándar, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas, en gestaciones de bajo riesgo para defectos congénitos.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivos primarios**

Evaluar la capacidad identificativa de las estructuras fetales estandarizada en la ecografía morfológica en el primer trimestre (13-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, en relación al gold estándar, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas de gestación, en gestaciones de bajo riesgo para defectos congénitos.

Evaluar la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre (13-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, de las malformaciones estructurales mayores fetales en comparación con el gold estándar, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas, en gestaciones de bajo riesgo para defectos congénitos.

### **Objetivos secundarios**

Evaluación de coste-beneficio de la introducción en el sistema sanitario público de la ecografía morfológica del primer trimestre.

Evaluar el impacto psicológico materno comparado con la detección de malformaciones en el segundo trimestre.



## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo. Prueba diagnóstica.

**Material:** Gestantes de bajo riesgo del área sur entre las 13-14 semanas de gestación de las poblaciones de Dos Hermanas y Alcalá.

**Método:** A todas las gestantes se les realizará la evaluación ecográfica del primer trimestre en la unidad de medicina fetal del Hospital de Valme. Se realizará una valoración ecográfica con el ecógrafo Siemens Acuson S2000 con sonda abdominal lineal. La evaluación ecográfica se realizará por 2 ecografistas con gran experiencia en evaluación morfológica fetal (más de 5 años) y por 1 ecografista con experiencia limitada (1 año de experiencia en evaluación morfológica fetal) y con formación específica en evaluación de la morfología fetal. Se ajustará las citas a un tiempo medio por ecografía de 20 minutos, aunque el tiempo medio de la ecografía morfológica fetal en el primer trimestre será motivo de evaluación en este estudio.

Se realizará una evaluación ecografía de la gestación a las 13-14 semanas consistente en:

- Evaluación del número de fetos y tipo de gestación.
- Evaluación de las biometrías fetales (DBP, CA, LF) y longitud cráneo-caudal. Se evaluará la Translucencia nucal.
- Evaluación de la placentación y líquido amniótico.
- Evaluación morfológica fetal según los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal del RCOG, SEGO y PACAC (Anexo 4 y 5) en forma de check-list (Anexo 2).

Se le informará a la gestante del tipo de ecografía que se le va a realizar y se le solicitará consentimiento informado (Anexo 3).

Posteriormente se realizará, siguiendo el protocolo de control gestacional del RCOG, SEGO y PACAC, una ecografía morfológica fetal a las 18-22 semanas siguiendo las recomendaciones de estas sociedades científicas en cuanto a estructuras

que se deben explorar, características técnicas y del personal que debe realizar la ecografía. Se recogerá la información en modelo check-list.

Ante la identificación de una malformación se evaluará por el personal de la unidad de medicina fetal de H.U. Valme, realizando la valoración pronóstica y técnicas diagnósticas y terapéuticas que se requieran. Los casos de malformaciones y evolución de estas gestaciones son recogidas en tabla siguiendo las indicaciones del Eurofetus.

A todas las gestantes participantes en el estudio se les realizará un seguimiento de la gestación y finalización de esta. Se realizará una evaluación por el servicio de pediatría del H.U. Valme del recién nacido en el parto y las 48 horas, y un control telefónico al mes y seis meses.

Se realizará una evaluación de la ansiedad materna y la influencia del tiempo de gestación del diagnóstico en caso de malformación fetal.

Método estadístico. Tamaño Muestral.

- Con la finalidad de demostrar que con la ecografía morfológica fetal a las 13-14 semanas se identifican de forma adecuada las estructuras fetales requeridas en la evaluación de ecografía morfológica: para estimar el porcentaje de estructuras fetales valorables mediante un intervalo de confianza del 95% sobre un porcentaje esperado del 50% (situación más desfavorable) y con un error del +/- 5% se necesitan 385 casos.
- Con la finalidad de demostrar que la ecografía morfológica fetal a las 13-14 semanas presenta la misma sensibilidad diagnóstica de malformaciones fetales: para detectar una diferencia del 40% entre la sensibilidad esperada, del 70%, y la sensibilidad referida, del 30%, con un error alfa del 5% y una potencia  $1-\beta$  del 80% se necesitan 11 casos de malformaciones estructurales fetales.

Todos los tamaños muestrales se determinaron con el programa nQuery Advisor 4.0. El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico SPSS 19.0 para Windows (81).

## DISCUSIÓN

El primer trimestre de la gestación ha adquirido gran importancia en los últimos años. No solo por el traslado del cribado combinado de aneuploidias al primer trimestre; alcanzando el diagnóstico de más del 90%. Gracias a los avances científicos y tecnológicos, el primer trimestre es el período fetal para detectar gestaciones con riesgo de parto pretérmino, preeclampsia, macrosomía y retraso del crecimiento. En este sentido, también debería incluir la ecografía morfológica, para que el primer trimestre abarque la posibilidad real de estratificar el riesgo de la gestación de forma íntegra. Varios autores concluyen la dificultad en la visualización de dos órganos: el corazón y los riñones fetales. Las mejoras técnicas ecográficas asociadas a un aprendizaje enfocado al diagnóstico prenatal en el primer trimestre serían responsables de una sensibilidad adecuada para implementar la ecografía morfológica estandarizada en el primer trimestre de la gestación.



## **CONCLUSIONES**

La ecografía morfológica precoz se convierte en un arma de detección de defectos congénitos estructurales mayores en los fetos con posibilidad de padecer una aneuploidia. Aún hoy, complementaria al cribado de malformaciones estructurales en el segundo trimestre.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Whitlow and Economides, DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *B. J. Ultrasound Obstetric Gynecology* 1998; 11:258–26.
2. Timor-Tritsch E, Karin MF, Monteagudo A, Mary ED. Performing a Fetal Anatomy Scan at the Time of First-Trimester Screening. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb; 113(2 Pt 1):402-7.
3. First Trimester Ultrasonography in Screening and Detection of Fetal Anomalies *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)* 145C:45–61 (2007)
4. International Birth Defects Information Systems. Disponible en: <http://www.ibis-birthdefects.org/stsrt/bd.htm>.
5. Global registry and database on craniofacial anomalies. The development of registries to support birth defect research. WHO.
6. The status of health in the European Union: congenital malformations. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. Available at: [www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/special-report-con-malfs.pdf](http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/special-report-con-malfs.pdf).
7. Cullen MT, Green JJ, Reece EA, Hobbins JC. A comparison of transvaginal and abdominal ultrasound in visualizing the first trimester conceptus. *J Ultrasound Med* 1989;8:565–9
8. Achiron R, Tadmor O. Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy: transvaginal sonography versus transabdominal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:186–91
9. Hernadi L, Torocsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenat Diagn* 1997;17:753–9.
10. Yagel S, Achiron R, Ron M, Revel A, Anteby E. Transvaginal ultrasonography at early pregnancy cannot be used alone for targeted organ

- ultrasonographic examination in a high-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:971-5.
11. Kaback MM. The utility of prenatal diagnosis. In Rodeck C H and Nicolaides KH eds. *Prenatal Diagnosis*. New York: John Wiley. 1984:53-64.
  12. Smith DW. Naming and classification of congenital malformations. *Simposium sobre malformaciones congénitas*. México 1979.
  13. Antina J, et al. Advances in prenatal screening: the ethical dimension. *Nat Rev Genet*. Volume 12, Issue:9, 2011. 657-63
  14. Sánchez-Sánchez P.J. Epidemiología de los defectos congénitos. *Cienc Gynecol* 2006; 1: 1-5.
  15. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). Disponible en : <http://www.icbdsr.org>.
  16. Centro de investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC-ECEMC). Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://Isciii.es/>
  17. Registre de Defectes Congenits de la Ciutat de Barcelona (REDCB). Disponible en; <http://www.aspb.es>.
  18. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. *Ment Retard* 1995;33(1):54-6
  19. Palomaki GE, Bradley LA, McDowell GA; Down Syndrome Working Group; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome. *Genet Med* 2005; 7(5):344-54.
  20. Baird PA, Yee IML, Sadovnick AD. Population-based study of long-term outcomes after amniocentesis. *Lancet* 1994; 344:1134-6.
  21. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1: 1287-93.
  22. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, Grüning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; 340:1237-44.
  23. Nicolaides K, Brizot Mde L, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344:435-9.

## Cribado de malformaciones estructurales

24. Kuliev A, Jackson L, Froster U, Brambati B, Simpson JL, Verlinsky Y, et al. Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel-Aviv, Israel, May 21, 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:807-11.
25. Nicolaides KH. The 11-13+6 weeks scan. Fetal Medicine Foundation, London 2004. Disponible en: <http://fetalmedicine.com/pdf/11-14/english/FMF-English>.
26. Resta RG. Changing demographics of advanced maternal age and the impact of the predicted incidence of Down syndrome in the United States: implications for prenatal screening and genetic counselling. *Am J Med Genet A* 2005; 133:31-6.
27. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosome abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148(7):886-94.
28. Cuckle HS, Wald NJ, Lindenbaum RH. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement: a screening test for Down syndrome. *Lancet* 1984; 1:926-9.
29. Cuckle H. Biochemical screening for Down syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92(1):97-101.
30. Reddy UM, Mennuti MT. Incorporating first-trimester Down syndrome studies into prenatal screening: executive summary of the National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2006;107(1):167-73.
31. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7(11):1-77.
32. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005;353(19):2001-11.
33. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304:867-9.

34. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(1):45-67.
35. Programa andaluz de cribado de anomalías congénitas (PACAC). Servicio Andaluz de Salud, 2009. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones>
36. Protocolos de la SEGO: Diagnostico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Actualizado en 2010. Disponible en: <http://www.prosego.com/>
37. Hobbins JC, Grannum PA, Berkowitz RL, Silverman R, Mahoney MJ. Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134(3):331-345.
38. VanDorsten J, Hulsey TC, Newman RB, Menard MK. Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(4):742-9.
39. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ* 1992; 304:1474-8.
40. Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002; 22:285-295.
41. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, Hutson JM, Udom-Rice I, Chervenak FA, McCullough LB. The impact of routine obstetric ultrasonographic screening in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(5):1142-5.
42. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Working Party. Routine ultrasound examination in pregnancy. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1984.
43. Hackelörer BJ. Die Rolle der Ultraschalldiagnostik bei der Erkennung fetaler Gefahrenzustände. *Z Geburtshch Perinat* 1981; 186:119-24.
44. Blondel B, Ringa V, Breat G. The use of ultrasound examination, intrapartum fetal heart rate monitoring and betamimetic drugs in France. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:44-51.
45. Bucher HC, Schmidt JG. Does routine scanning improve outcome in pregnancy? Meta-analysis of various outcome measures. *BMJ* 1993;307:13-17

## Cribado de malformaciones estructurales

46. Gonçalves LF, Jeanty P, Piper JM. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(6):1606-12.
47. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylöstalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: Controlled trial of sistematic one-stage screening in pregnancy. *The Helsinki Ultrasound Trial. Lancet* 1990; 336:387-391.
48. Bartha JL, Rivero E, Broullón R, García R, Herviás B. Cribado de malformaciones estructurales. *Cienc Gynecol* 2006; (Supl.1):10-12.
49. Gradjean H, Larroque D, Levi S, and the Eurofetus Study Group. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2):446-54.
50. National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Clinical Guideline 6. Antenatal Care. Routine care for the healthy pregnant woman* 2003.
51. Ashe RG, Dornan JC, Patterson CC, Thompson W. Evaluation of routine ultrasound in the prenatal diagnosis of structural anomalies of the fetus. *Ir Med J* 1996;89(5):180-182.
52. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(1):53-57.
53. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *The RADIUS Study Group. Am J Obstet Gynecol* 1994;171(2):392-9.
54. LeFevre ML, Bain RP, Ewigman BG, Frigoletto FD, Crane JP, McNellis D, and the RADIUS Study Group. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on maternal management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(3):483-9.
55. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. A randomized trial of prenatal ultrasound screening: impact on perinatal outcome. *N Engl J Med* 1993;329:931-7.
56. Richmond S, Atkins J. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years. *BJOG* 2005;112(10):1349-1357.
57. Boyd PA, Wellesley DG, De Valle HEK, Tenconi R, García-Minaur S, Zandwijken GR, Stoll C, Clementi M. Evaluation of the prenatal diagnosis

- of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000;7:169-174.
58. Garne E, Stoll C, Clementi M; Euroscan Study Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17(5):386-391.
  59. Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Juttman RE, Wladimiroff JW, Hess J. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. *Circulation* 1996;94(1):67-72.
  60. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformation in low-risk pregnancies. *Br Med J*. 1992;304:671-4.
  61. Sandor GG, Farquarson D, Wittmann B, Chow TC, Lau AE. Fetal echocardiography: results in high-risk patients. *Obstet Gynecol* 1986;67(3):358-64.
  62. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(3):648-55.
  63. Whitlow and D. L. Economides. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *B. J. Ultrasound Obstetric Gynecology* 1998; 11:258–26.
  64. Ebrashy A., El Kateb A., Momtaz M, El Sheikhah A, Aboulghar M, Saad M. 13-14 week fetal anatomy scan: a 5 year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 292–296
  65. Kaisenberg CS, Kuhling-von Kaisenberg H, Fritzer E, Schemm S, Meinhold-Heerlein I, Jonat W. Fetal transabdominal anatomy scanning using standard views at 11 to 14 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 535–342.
  66. Jong A, Dondorp W, Frints S, Die-Smulders C, Wert W. Advances in prenatal screening: the ethical dimension. *Nature Reviews* 2011; Sept (12) 657.
  67. Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation—a randomized controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG* 2006; 113: 664–674.

## Cribado de malformaciones estructurales

68. D'Ottavio G, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fischer-Tamaro L, Conoscenti G, et al. Screening for fetal anomalies by VOL. 113, NO. 2, PART 1, FEBRUARY 2009 Timor-Tritsch et al Anatomy Scan in the First Trimester 405 ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:375–80.
69. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Peisner DB. High frequency transvaginal sonographic examination for the potential malformation assessment of the 9 to 14 week fetus. *J Clin Ultrasound*. 1992;20:231–8
70. White-van Mourik M, Connor I, Ferguson-Smith M. The psychological sequelae of a second trimester termination of pregnancy for a fetal abnormality. *Prenat Diagn* 1992;12: 189–204.
71. Chen M, Lee CP, Lam YH, Tang RY, Chan BC, Wong SF, et al. Comparison of nuchal and detailed morphology ultrasound examinations in early pregnancy for fetal structural abnormality screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:136–46.
72. Dane B, Dane C, Sivri D, Kiray M, Cetin A, Yayla M. Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11–14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:666–70.
73. Weiner Z, Goldstein I, Bombard A, Applewhite L, Itzkovits- Eldor J. Screening for structural fetal anomalies during the nuchal translucency ultrasound examination. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:181.e1–5
74. Cedergren M, Selbing A. Detection of fetal structural abnormalities by an 11–14 week ultrasound dating scan in an unselected Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:912–5.
75. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, et al. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:393–6.
76. Taipale P, Ammala M, Salonen R, Hiilesmaa V. Two-stage ultrasonography in screening for fetal anomalies at 13-14 and 18-22 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83: 1141–6.
77. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economides DL. The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:929–36.

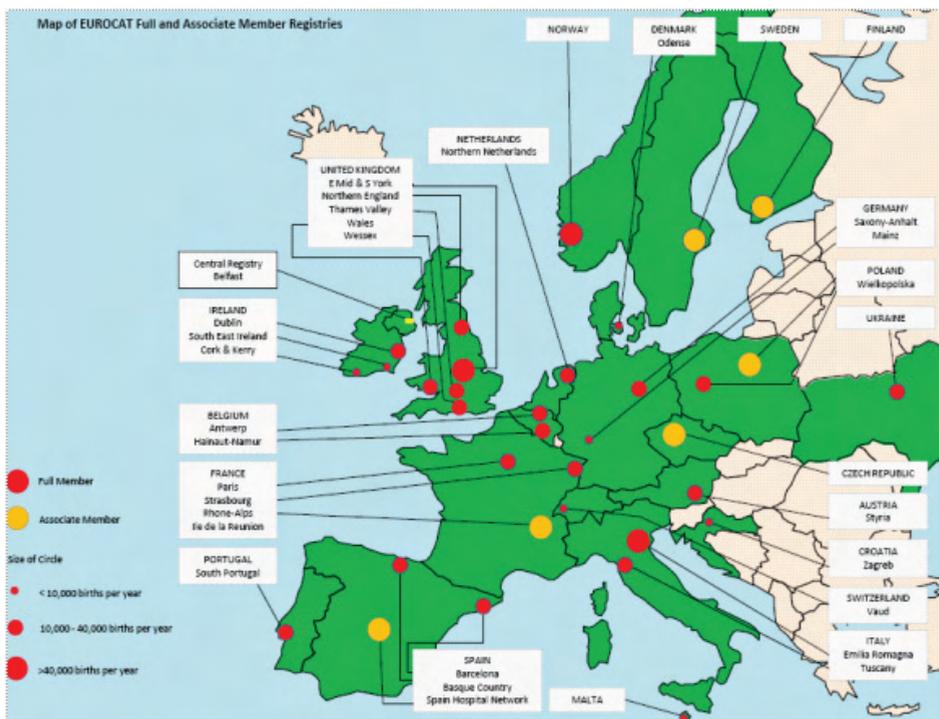
78. Becker R, Wegner RD. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:613–8.
79. McAuliffe FM, Fong KW, Toi A, Chitayat D, Keating S, Johnson JA. Ultrasound detection of fetal anomalies in conjunction with first-trimester nuchal translucency screening: a feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1260
80. Chen M, Lam YH, Lee CP, Tang MH. Ultrasound screening of fetal structural abnormalities at 12 to 14 weeks in Hong Kong. *Prenat Diagn* 2004;24:92–7.
81. Paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0 para Windows.

## **ANEXOS**



## Anexo 1

The status of health in the European Union: congenital malformations. EU-ROCAT. Central Registry. [www.eurocat.ulster.ac.uk/](http://www.eurocat.ulster.ac.uk/)



## Anexo 2. Exploración ecográfica morfológica precoz, semanas 13-14

Fecha: .....

Nombre, apellidos: ..... Edad: .....

NCH/NUSA: .....

Paridad: ..... SSD: .....

FUR: ..... FUR ECO: ..... Semanas de gestación: .....

Peso: ..... Talla: ..... IMC: .....

Características de la exploración (tiempo, patología materna): ..... mins /

Datos técnicos: .....

Condiciones técnicas: ..... Buena / Mala calidad de imagen

| <b>BIOMETRIA FETAL</b> | <b>mm</b> | <b>Semanas</b> | <b>ACTIVIDAD CARDIACA</b> |   |    |     |    |
|------------------------|-----------|----------------|---------------------------|---|----|-----|----|
| DBP                    | .....     | .....          | PLACENTA                  |   |    |     |    |
| CC                     | .....     | .....          | TIPO                      | I | II | III | IV |
| CA                     | .....     | .....          | CORDON                    |   |    |     |    |
| LF                     | .....     | .....          | ILA                       |   |    |     |    |
| EDAD ECOGRAFICA        | .....     | .....          | OVARIOS                   |   |    |     |    |
| PESO FETAL ESTIMADO    | .....     | .....          | ESTATICA FETAL            |   |    |     |    |

## Cribado de malformaciones estructurales

### MORFOLOGÍA FETAL

| <b>SNC</b>        | <b>N</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> |
|-------------------|----------|----------|-----------|
| Cráneo            | O        | O        | O         |
| V. laterales      | O        | O        | O         |
| Talamos           | O        | O        | O         |
| P. coroideos      | O        | O        | O         |
| F. posterior      | O        | O        | O         |
| Cerebelo          | O        | O        | O         |
| Columna vertebral | O        | O        | O         |
| Dorso fetal       | O        | O        | O         |

| <b>ABDOMEN</b>    | <b>N</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> |
|-------------------|----------|----------|-----------|
| Pared abdominal   | O        | O        | O         |
| Estomago          | O        | O        | O         |
| Asas intestinales | O        | O        | O         |
| Hígado            | O        | O        | O         |
| Riñones           | O        | O        | O         |
| Vejiga            | O        | O        | O         |

| <b>CARA</b> | <b>N</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> |
|-------------|----------|----------|-----------|
| Orbita      | O        | O        | O         |
| Nariz       | O        | O        | O         |
| Labios      | O        | O        | O         |

Laura Gutiérrez Palomino

| <b>CARDIOPULMONAR</b> | <b>N</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> |
|-----------------------|----------|----------|-----------|
| Cuatro cámaras        | O        | O        | O         |
| Salida Aorta/Pulmonar | O        | O        | O         |
| Valvulas AV           | O        | O        | O         |
| Diafragma             | O        | O        | O         |
| Pulmones              | O        | O        | O         |

| <b>EXTREMIDADES</b> | <b>N</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> |
|---------------------|----------|----------|-----------|
| Huesos Largos       | O        | O        | O         |
| Manos y pies        | O        | O        | O         |

- N EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA APARENTEMENTE NORMAL PARA LA EDAD GESTACIONAL  
P EXPLORACIÓN CON HALLAZGOS SUGESTIVOS DE PATOLOGÍA  
NC EXPLORACIÓN NO CONCLUYENTE

### **Anexo 3. Consentimiento informado para el cribado de malformaciones estructurales en población de bajo riesgo a las 13-14 semanas de gestación**

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre detección precoz de malformaciones estructurales fetales en gestantes a las 13-14 semanas, consistente en la realización de una ecografía via abdominal, evaluando:

- Número de fetos y tipo de gestación.
- Biometrías fetales (DBP, CA, LF), longitud cráneo-caudal y tranlucencia nucal.
- Placentación y líquido amniótico.
- Evaluación morfológica fetal según los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal del RCOG, SEGO y PACAC.

Esta investigación es realizada por un médico residente del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de Valme, y coordinada por un facultativo especialista adjunto del servicio de Ginecología y Obstetricia, unidad de diagnóstico prenatal, del Hospital Universitario Virgen de Valme.

El propósito de esta investigación es conocer la sensibilidad diagnóstica con respecto a la ecografía normalizada en la semana 20; pudiendo así implantar la ecografía en el primer trimestre como parte del protocolo de seguimiento actual de las gestantes de bajo riesgo.

Usted fue seleccionado para participar en esta investigación ya que forma parte de la población gestante del área sur de Sevilla.

Se espera que en este estudio participen aproximadamente 1.000 personas como voluntarias.

El participar en este estudio le tomará aproximadamente 30 minutos.

La ecografía es una exploración no invasiva que no perjudica el desarrollo y evolución de la gestación, que permite la visualización del feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.), y cuya finalidad es valorar la morfología fetal.

Todas las gestantes que se incluyan en el estudio continuarán con el seguimiento protocolizado de la gestación actualmente vigente en el Servicio Andaluz de Salud.

Laura Gutiérrez Palomino

Las explicaciones se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo ha atendido las observaciones y preguntas que he realizado, y me ha aclarado las dudas que le he planteado.

En cualquier momento, y sin necesidad de dar explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha y que comprendo el interés científico del estudio.

CONSIENTO QUE SE ME REALICE EL EXAMEN ECOGRÁFICO.

FDO: La paciente

FDO: El médico

En Sevilla, a \_\_\_\_\_, de

\_\_\_\_\_, de 201

Cribado de malformaciones estructurales

REVOCACIÓN:

DOÑA.....  
.....

DNI .....

DON.....  
.....

DNI .....

EN CALIDAD DE.....  
.....  
.....

DE DOÑA.....  
.....

Manifiesto que no deseo la realización de la ecografía en semana 13-14 con el objeto del estudio del cribado de malformaciones estructurales en población de bajo riesgo.

FDO: La paciente

FDO: El médico

## Anexo 4. Ecografía 20 semanas normalizada (PACAC)

Programa Andaluz de Cribado de Anomalías Congénitas (PACAC)

### ANEXO 7. ECOGRAFÍA DE LA SEMANA 20 NORMALIZADA



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

Programa Andaluz para el Cribado de  
Anomalías Congénitas (PACAC)

#### EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA NORMALIZADA EN LA SEMANA 20

##### INTRODUCCIÓN

Exploración ecográfica cuya finalidad, además de comprobar la viabilidad fetal, biometrías fetales y observación de los anejos fetales, es valorar la morfológica del feto para realizar un cribado de malformaciones estructurales con expresión en la vida fetal.

##### DATOS DE FILIACIÓN Y GESTACIONALES QUE SE DEBEN INCLUIR:

Nombre y apellidos de la gestante, número de historia o NUHSA, edad, paridad y semanas de amenorrea calculada por fecha de última regla o por ecografía.

##### DATOS TÉCNICOS NECESARIOS INCLUIR:

Si el examen ecográfico se realiza en tiempo real y las características técnicas del modelo ecográfico utilizado. Igualmente se deben incluir las condiciones en las que se realiza la ecografía (buena o mala visualización y motivo de la misma).

##### DATOS SOBRE LA VIABILIDAD, NÚMERO, BIOMETRÍAS, SITUACIÓN, PRESENTACIÓN FETAL Y DE LOS ANEJOS FETALES:

En la valoración ecográfica se debe incluir el número de fetos, en caso de existir más de uno la corionicidad, la vitalidad fetal y la frecuencia cardíaca fetal. Se debe valorar la situación y presentación fetal y la existencia de movimientos fetales. En la valoración de la placenta es necesario identificar la zona de implantación y si está normoinsertada. En el cordón debe valorarse el número de vasos y se debe objetivar si el líquido amniótico está en cantidad normal. La ecobiometría fetal, que se realiza mediante técnica computerizada electrónicamente, debe incluir, expresado en milímetros: diámetro biparietal, perímetro cefálico, perímetro abdominal y longitud del fémur. Debe incluirse la relación entre biometrías fetales y edad gestacional.

##### VALORACIÓN DE LA MORFOLOGÍA FETAL:

**Cabeza-S.N.C:** valorar las estructuras óseas simétricas, continuas y con ecorrefringencia normal. Estructuras encefálicas simétricas y normales (ventrículos, plexos coroideos, tálamos, pedúnculos, fosa posterior, cerebelo y cavum del septum pellucidum).

**Cara:** además de las estructuras óseas, se debe observar las órbitas, la nariz y los labios fetales normales.

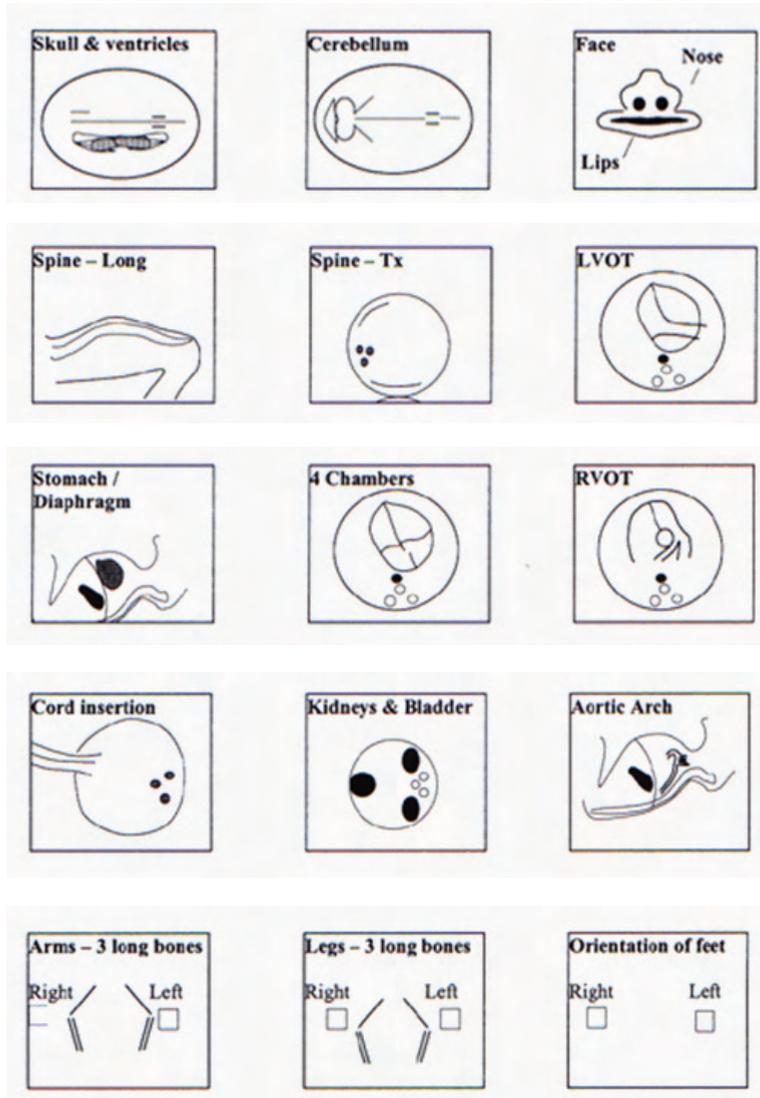
**Corazón-Grandes vasos:** se debe observar una posición y orientación adecuada (levocardia-situs solitus) en el corte de cuatro cámaras, con las aurículas y ventrículos de configuración normal y correctamente relacionados entre sí. La situación de la válvula mitral y tricúspide debe ser correcta y observarse el foramen oval permeable. Se debe valorar la salida de grandes vasos. Finalmente se debe valorar la frecuencia y el ritmo cardíaco.

**Tórax-Pulmones:** valorar que los parénquimas pulmonares sean homogéneos y la configuración torácica

## Anexo 5. Check-list of RCOG. 2000. Ultrasound Screening

Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities

Appendix 1. Baseline fetal anomaly scan Extended views



## Colección “Tesis y trabajos de grado”

---

Ciencias de la salud

Los defectos congénitos son causa importante de morbilidad infantil, así como de muertes fetales intrauterinas. Son dos los métodos de cribado que han demostrado ser útiles: el cribado de cromosomopatías en el primer trimestre y el cribado de malformaciones estructurales en el segundo trimestre. En el desarrollo de la ecografía del primer trimestre y gracias a los avances tecnológicos de los ecógrafos, muchos autores se hacen la pregunta: ¿podríamos realizar una evaluación morfológica fetal en el primer trimestre de gestación con la finalidad de identificar las malformaciones fetales lo antes posibles y minimizar así las repercusiones fetales, en términos de morbilidad, y las maternas, en el aspecto psicológico?

ISBN: 978-84-92627-98-1  
D.L.: CE 33 - 2015  
PVP: 5 €