

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“DETECCIÓN DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS ASOCIADAS A
UNA TRANSLUCENCIA NUCAL MAYOR AL PERCENTIL 95.”**

Por

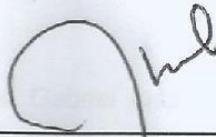
DR. ADIR ANTONIO MARTINEZ CASTRO

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE LA
SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL.**

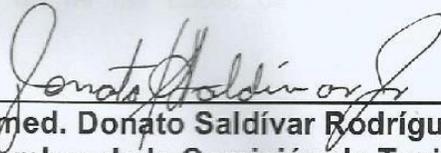
ENERO 2019

**DETECCIÓN DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS ASOCIADAS A
UNA TRANSLUCENCIA NUCAL MAYOR AL PERCENTIL 95.**

Aprobado de la tesis por:



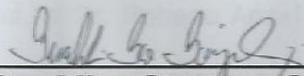
**Dr. Roberto Ambriz López.
Director de la Tesis.**



**Dr. med. Donato Saldívar Rodríguez.
Miembro de la Comisión de Tesis.**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez.
Subdirector de Estudios de Posgrado.**



**Dra. Sci. Geraldina Guerrero González.
Coordinadora de Investigación del Departamento de Ginecología
y Obstetricia.**

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la bendición de la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres, Gabriel Antonio Martínez López Portillo y María de Guadalupe Castro Hernández, quienes siempre han sido un ejemplo a seguir para mí, siempre me han apoyado incondicionalmente, me han inculcado el hábito de estudio, han sentado en mí las bases de responsabilidad y el deseo de superación.

A mi esposa, Melissa Krystel Kuhnagel Sánchez, quien siempre ha estado conmigo durante mi formación académica, me ha apoyado brindarme fuerza y me ha dado el regalo más grande que la vida puede entregarme, nuestro hijo.

Agradezco a todos los maestros del servicio de Medicina Materno Fetal, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, de manera especial, al Dr. Roberto Ambriz López asesor de nuestro proyecto de investigación quien ha guiado con su paciencia, esfuerzo, dedicación y motivación para mi formación como subespecialista.

TABLA DE CONTENIDO

	Pagina
CAPÍTULO I	
RESUMEN.	12
CAPÍTULO II	
INTRODUCCIÓN.	14
CAPITULO III	
MARCO TEORICO.	16
CAPÍTULO IV	
JUSTIFICACION.	32
CAPITULO V	
HIPÓTESIS.	33
CAPITULO VI	
OBJETIVOS	34
CAPÍTULO VII	
MATERIAL Y MÉTODOS	36
CAPÍTULO VIII	
RESULTADOS.	41
CAPÍTULO IX	
DISCUSIÓN	58
CAPÍTULO X	
CONCLUSIÓN.	61
CAPÍTULO XI	
BIBLIOGRAFÍA.	63

CAPÍTULO XII	
RESUMEN AUTOBIBLIOGRÁFICO.....	74
CAPÍTULO XIII	
ABSTRACT.....	75
CAPÍTULO XIV	
APÉNDICES.....	77

INDICE DE TABLAS

No.	Nombre	Pagina
1.-	Variables maternas.	44
2.-	Factores de riesgo maternos relacionados con cardiopatías congénitas.	45
3.-	Variables del ultrasonido del primer trimestre.	48
4.-	Edad gestacional de la valoración cardiaca fetal.	49
5.-	Alteraciones morfológicas detectados en el 2º trimestre en fetos con TN >p95 sin cardiopatía.	51
6.-	Cardiopatías congénitas detectadas en relación a la TN >p95.	52
7.-	Clasificación de las cardiopatías congénitas.	53
8.-	Comparación de variables maternas de ambos grupos.	54

INDICE DE TABLAS

No.	Nombre	Pagina
9.-	Comparación de variables del ultrasonido del primer trimestre de ambos grupos.	55
10.-	Comparación de variables de la ecocardiografía fetal de ambos grupos.	55
11.-	Capacidad predictiva de la TN >p95 para la detección de cardiopatías congénitas.	56

INDICE DE GRAFICAS

No.	Nombre	Pagina
1.-	Translucencia nucal en ultrasonido del primer trimestre. . .	41
2.-	Relación de edad gestacional y translucencia nucal.	42
3.-	Casos clínicos eliminados.	43
4.-	Relación de edad gestacional.	45
5.-	Numero de gestación.	36
6.-	Índice de masa corporal materno.	47
7.-	Detección de cardiopatías congénitas en ultrasonido de 2º trimestre en fetos con TN >p95.	50

INDICE DE FIGURAS

No.	Nombre	Pagina
1.-	Valores de la TN correspondientes a los percentiles 1, 2,5, 5, 10, 50, 90, 95, 97,5 y 99 para los distintos valores de longitud craneocaudal (LCC).	18
2.-	Ecocardiografía precoz en gestaciones de alto riesgo. . . .	21
3.-	Ecocardiografía precoz en gestaciones de bajo riesgo. . . .	22
4.-	Corte transversal de abdomen superior.	24
5.-	Corte de 4 cámaras cardiacas.	26
6.-	Corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo.	29
7.-	Corte de tracto de salida de ventrículo derecho.	31
8.-	Corte de 3 vasos.	30

ABREVIATURAS

CC.- Cardiopatía congénita.

TN.- Translucencia nucal.

EG.- Edad gestacional.

INEGI.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

DV.- Ductus venoso.

IT.- Insuficiencia tricúspide.

>p95.- Mayor al percentil 95.

LCC.- Longitud Cráneo-Caudal.

IMC.- Índice de masa corporal.

HN.- Hueso nasal.

PN.- Pliegue nucal.

VI.- Ventrículo izquierdo.

FUM.- Fecha de última menstruación.

kg/m2.- Kilogramos por metro cuadrado.

mm.- Milímetros

sdg.- Semanas de gestación.

Desv. Est.- Desviación Estándar.

CIV.- Comunicación interventricular.

VU.- Ventrículo único.

TGA.- Transposición de grandes arterias.

ASDA.- Arteria subclavia derecha aberrante.

CAPÍTULO I

RESUMEN

Objetivo: Documentar la asociación entre la translucencia nuchal (TN) mayor al percentil 95 para la edad gestacional y la detección de cardiopatías congénitas.

Material y Método: Estudio analítico de cohortes, retrospectivo, observacional y descriptivo. La población de estudio fueron gestantes a quienes se les realizó ultrasonido en el primer trimestre, presentando fetos con una medición de la TN arriba del percentil 95 para la edad gestacional y posterior valoración de la morfología cardíaca fetal durante el segundo trimestre de la gestación. Por medio del software Astraia, herramienta para la captura y el manejo integral de los datos derivados de los exámenes y el diagnóstico de las pacientes obstétricas, se realizó una búsqueda en la base de datos de la población en estudio, en el periodo comprendido de marzo del 2016 a noviembre del 2018.

Resultados: La prevalencia de defectos cardíacos fue de 1.11% por 1,000 embarazos, y la capacidad predictiva de la TN >p95 para la edad gestacional para la detección de feto con cardiopatías congénitas presento una sensibilidad de 47.06%, especificidad de 97.24%, valor predictivo positivo de 16% y valor predictivo negativo de 99.39%

Conclusiones: La medición de TN por arriba del percentil 95 para la edad gestacional, tradicionalmente utilizada para identificar fetos con alto riesgo de

aneuploidía, también identifica a los fetos con un mayor riesgo de cardiopatía congénita, así como de otras malformaciones.

Palabras clave: Translucencia nucal, Primer trimestre, Cardiopatía congénita, Ecocardiografía fetal.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones cromosómicas aparecen en alrededor de 1% de los recién nacidos vivos, en 5% de las muertes perinatales y en 50-65% de los abortos espontáneos del primer trimestre.^{1,2}

Los defectos congénitos tienen una frecuencia de 2-3% en recién nacidos vivos, y son la segunda causa de mortalidad infantil en México; las cardiopatías congénitas (CC) ocupan el primer lugar.^{2,3}

Durante décadas se han buscado marcadores ultrasonográficos y bioquímicos tempranos que orienten acerca del bienestar fetal. Uno de los primeros y principales marcadores ultrasonográficos para anomalías cromosómicas es la translucencia nucal (TN), que se define como la acumulación subcutánea de líquido en la región posterior del cuello del feto en el primer trimestre del embarazo.^{2,4,5}

La TN mayor al percentil 99 (>p99) para la edad gestacional (EG) se asocia con un mayor riesgo de anomalías cromosómicas.^{2,6}

El seguimiento de los pacientes con TN aumentada para la EG y cariotipo normal ha permitido identificar que no sólo está asociada con diferentes anomalías cromosómicas, sino también con diversos defectos congénitos, principalmente

cardiopatías, síndromes genéticos, retraso en el desarrollo psicomotor y otras anomalías fetales, como anemia e hiponatremia fetal y muerte fetal.^{2,7,8,9,10,11,12,13,14,15}

Por todo ello estas gestaciones se consideran de alto riesgo y deben ser controladas en unidades específicas con un manejo especial.²

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

Las cardiopatías constituyen las malformaciones congénitas severas más frecuentes en el neonato. Afectan aproximadamente al 0.8% de los recién nacidos, siendo aproximadamente la mitad de ellas defectos menores. Sin embargo, la otra mitad son considerados defectos severos, que, a pesar de los grandes avances en cirugía cardíaca, se acompañan de una elevada morbi-mortalidad.^{16,17,18}

Ante el diagnóstico de una cardiopatía en vida fetal hay que considerar la mortalidad global se acerca al 23-35%, aproximadamente el 60% de ella durante el primer año de vida.

Las CC son las responsables de más del 50% de la mortalidad infantil asociada a malformaciones fetales, así como de un 20-30% de las muertes neonatales, porcentaje que aumenta considerando los abortos.

Además, la prevalencia de las CC es alrededor de 5-7 veces más frecuente que las de las anomalías cromosómicas y 3-4 veces más que los defectos de tubo neural.^{16,19}

A su vez, la prevalencia de anomalías cromosómicas en las CC es alta, especialmente en vida fetal y cuando se asocia a otras malformaciones. Incluso

cuando se presenta de forma aislada el riesgo de cromosomopatía alcanza el 15-25%.^{16,19}

El 90% de las CC se presenta en gestantes sin factores de riesgo. Este hecho condiciona dos elementos de discusión importante. En primer lugar, implica la necesidad de mejorar estrategias de cribado poblacional, y el segundo condiciona la necesidad de investigar marcadores que se acompañen de un mayor riesgo de CC.^{16,19,20,21}

En este sentido destaca la asociación de las CC con la TN aumentada para la EG, la onda de velocidad de flujo alterada en el estudio Doppler del ductus venoso (DV) o la insuficiencia tricúspide (IT) en la semana 11-14 de la gestación.^{2,7,9,22,23,24,25} Todos estos marcadores precoces del primer trimestre de la gestación son transitorios, y permiten identificar fetos con alto riesgo de tener una CC, por lo que se han incorporado a las indicaciones de ecocardiografía fetal precoz.

La identificación de estos marcadores precoces de CC y la progresiva mejora de resolución de imagen han conducido a intentar adelantar la exploración cardiaca fetal hacia el primer trimestre de la gestación, mediante la ecocardiografía fetal precoz.²

Traslucidez nucal como marcador prenatal de cardiopatías congénitas.

Como es bien conocido, la TN mayor al percentil 95 (>p95) para la EG es el marcador ecográfico más eficaz y temprano para la detección de anomalías cromosómicas (Figura 1).⁴

CRL (mm)	Percentil									
	1	2,5	5	10	50 (mediana)	90	95	97,5	99	
45	0,49	0,58	0,67	0,78	1,18	1,70	1,88	2,05	2,27	
46	0,51	0,61	0,70	0,80	1,22	1,74	1,92	2,1	2,32	
47	0,53	0,64	0,72	0,83	1,25	1,78	1,97	2,14	2,38	
48	0,56	0,66	0,75	0,86	1,28	1,82	2,01	2,19	2,43	
49	0,58	0,68	0,77	0,89	1,32	1,86	2,05	2,24	2,47	
50	0,60	0,70	0,80	0,91	1,35	1,90	2,09	2,28	2,52	
51	0,62	0,73	0,82	0,93	1,38	1,94	2,13	2,32	2,57	
52	0,64	0,75	0,84	0,96	1,41	1,97	2,17	2,37	2,61	
53	0,66	0,76	0,86	0,98	1,43	2,01	2,21	2,41	2,66	
54	0,67	0,78	0,88	1,00	1,46	2,05	2,25	2,45	2,70	
55	0,69	0,80	0,90	1,02	1,49	2,08	2,29	2,49	2,75	
56	0,70	0,82	0,92	1,04	1,52	2,11	2,33	2,53	2,79	
57	0,72	0,84	0,94	1,06	1,54	2,15	2,36	2,57	2,83	
58	0,73	0,85	0,96	1,08	1,57	2,18	2,40	2,60	2,87	
59	0,75	0,87	0,98	1,10	1,59	2,21	2,43	2,64	2,91	
60	0,76	0,88	0,99	1,12	1,61	2,24	2,47	2,68	2,95	
61	0,77	0,89	1,00	1,13	1,64	2,28	2,50	2,71	2,99	
62	0,79	0,91	1,02	1,15	1,66	2,31	2,53	2,75	3,03	
63	0,80	0,92	1,03	1,16	1,68	2,33	2,56	2,78	3,07	
64	0,81	0,93	1,05	1,18	1,70	2,36	2,60	2,82	3,11	
65	0,82	0,94	1,06	1,19	1,72	2,39	2,63	2,85	3,15	
66	0,83	0,96	1,07	1,21	1,74	2,42	2,66	2,89	3,18	
67	0,84	0,97	1,08	1,22	1,76	2,45	2,69	2,92	3,22	
68	0,85	0,98	1,10	1,24	1,78	2,48	2,72	2,95	3,26	
69	0,85	0,99	1,11	1,25	1,80	2,50	2,75	2,98	3,29	
70	0,86	1,00	1,12	1,26	1,82	2,53	2,78	3,02	3,33	
71	0,87	1,01	1,13	1,27	1,84	2,56	2,81	3,05	3,36	
72	0,88	1,02	1,14	1,29	1,86	2,58	2,84	3,08	3,40	
73	0,89	1,02	1,15	1,30	1,87	2,61	2,86	3,11	3,43	
74	0,89	1,03	1,16	1,31	1,89	2,63	2,89	3,14	3,46	
75	0,90	1,04	1,17	1,32	1,91	2,66	2,92	3,17	3,50	
76	0,90	1,05	1,18	1,33	1,93	2,68	2,95	3,20	3,53	
77	0,91	1,05	1,18	1,34	1,94	2,70	2,97	3,23	3,56	
78	0,92	1,06	1,19	1,35	1,96	2,73	3,00	3,26	3,60	
79	0,92	1,07	1,20	1,36	1,97	2,75	3,02	3,29	3,69	
80	0,92	1,07	1,21	1,37	1,99	2,77	3,05	3,32	3,66	
81	0,93	1,08	1,21	1,38	2,00	2,80	3,08	3,34	3,69	
82	0,93	1,09	1,22	1,38	2,02	2,82	3,10	3,37	3,72	
83	0,94	1,09	1,23	1,39	2,03	2,84	3,13	3,40	3,75	
84	0,94	1,10	1,23	1,40	2,05	2,86	3,15	3,43	3,78	

Figura 1. Valores de la TN correspondientes a los percentiles 1, 2,5, 5, 10, 50, 90, 95, 97,5 y 99 para los distintos valores de longitud craneocaudal (LCC).

Nicolaidis y colaboradores, fueron el principal grupo en sugerir su papel como marcador adicional de otras malformaciones congénitas en especial las CC.^{2,4,5}

Hyett y colaboradores, describieron que en fetos euploides con TN >p95, el riesgo de CC es superior y directamente proporcional al grosor de la TN. Según este estudio el riesgo de CC fue del 1.7% en caso de TN superior a 2.5 mm, alcanzando 23.3%, en caso de TN superior a 5.5 mm.^{7,9,26}

Posteriormente, otros trabajos han confirmado esta asociación, así como una correlación significativa entre el grosor de la TN y la prevalencia de las CC.

Sin embargo, la TN aumentada no se ha considerado de forma aislada un marcador útil en el cribado de CC en la población de bajo riesgo.⁹

El estudio de Westin evaluó la efectividad de la TN como marcador de CC en población no seleccionada, refiriendo una sensibilidad y especificidad del 13.5% y 97.4%, respectivamente, insuficientes para considerar la TN un marcador eficaz de dicha patología.²⁷

El metaanálisis de Makrydimas, que reunió 58,492 fetos procedentes de 8 estudios previos, mostró una sensibilidad y especificidad de 31% y 98.7% para el

diagnóstico de CC ante una TN superior al percentil 99, y cifras del 37% y 96.6% ante valores de TN superior al percentil 95, respectivamente.¹¹

Por ello, el consenso actual es recomendar una ecocardiografía dirigida a aquellos fetos cromosómicamente normales con TN aumentada, especialmente por encima del percentil 99, planteando la posibilidad de realizar esta exploración lo antes posible, alrededor de la 13-16 semanas, para conseguir un diagnóstico más temprano posible.^{28,29}

En la década de los 90's se publicaron los primeros estudios sobre ecocardiografía precoz. La mayoría de las publicaciones presentaban series reducidas, habitualmente en población de alto riesgo (Figura 2).^{9,16,27,30-42.}

Tabla 9-1 Ecocardiografía precoz en gestaciones de alto riesgo

Referencia	Vía	EG	Visualización óptima	Normal	CC	11-16 s	20-22 s
Gembruch, 93 ¹⁴	TV	11-16	90.3%	114	13	92%	100%
Zosmer, 99 ¹⁸	TA	13-17		323	27	89%	96.3%
Simpson, 00 ¹⁹	TA	12-15	98.7%	229	17	76%	94%
Huggon, 02 ³⁵	TA	10-14	86.8%	478	68	94%	
Haak, 02 ³⁴	TV	10-13	95.5%	45	13	54%	
Bronstein, 02 ³⁶	TV	11-17	> 99%	6175	46	>90%	
Comas, 02 ²⁷	TV	12-17	94.6%	337	51	80%	96%
Lopes, 03 ²⁸	TV	12-16	94,9%	275	37	89%	
Galindo, 03 ²⁵	TV/TA	12-16		321	32	81%	99%
Carvalho, 04 ³⁸	TA	10-16	96%	209	21	91%	93%
McAuliffe, 05 ³⁹	TA/TV	11-16	95%	140	20	70%	100%
Smrcek, 06 ⁴⁰	TV/TA	11-13		2119	46	63%	100%
Persico, 11 ⁴¹	TA	11-13	97.9%	772	58	93%	100%

Vía: vía de acceso. TV: transvaginal; TA: transabdominal
 EG: edad gestacional expresada en semanas completas
 Visualización: tasa de éxito en la visualización completa del corazón fetal
 Normal: serie de casos sin cardiopatía
 CC: serie de cardiopatías congénitas
 11-16 s: porcentaje de casos de CC diagnosticados en la ecocardiografía temprana
 20-22 ss: porcentaje de casos de CC diagnosticados en la ecocardiografía convencional de segundo trimestre

Figura 2. Ecocardiografía precoz en gestaciones de alto riesgo.

Posteriormente aparecieron estudios publicando casuísticas más extensas y en población de bajo riesgo (Figura 2).^{16,32,33,39,40,43,44,46-52}

 **Tabla 9-2 Ecocardiografía precoz en gestaciones de bajo riesgo**

Referencia	EG	Visualización	Normal	CC	11-16 s	20-22 s
Achiron, 94 ¹⁵	13-15	98%	660	6	50%	50%
Hernadi, 97 ⁴³	12		3991	3	33%	100%
D'Ottavio, 97 ⁴⁴	13-15		3490	8	25%	80%
Yagel, 97 ¹⁶	13-16	99%	6924	66	64%	81%
Economides, 98 ⁴⁵	12-13		1632	3	0%	33%
Whitlow, 99 ⁴⁶	11-14		6443	10	40%	60%
Guariglia, 00 ⁴⁷	10-16		3592	11	18%	56%
Rustico, 00 ⁴²	13-15	<50%	4785	41	10%	32%
Bronstein, 02 ³⁶	11-17	99%	30148	127	97%	99%
Becker, 06 ⁴⁸	11-13		3008	86	84,2%	92,7%

Vía: vía de acceso. TV: transvaginal; TA: transabdominal
 EG: edad gestacional expresada en semanas completas
 Visualización: tasa de éxito en la visualización completa del corazón fetal
 Normal: serie de casos sin cardiopatía
 CC: serie de cardiopatías congénitas
 11-16 s: porcentaje de casos de CC diagnosticados en la ecocardiografía temprana
 20-22 ss: porcentaje de casos de CC diagnosticados en la ecocardiografía convencional de segundo trimestre

Figura 3. Ecocardiografía precoz en gestaciones de bajo riesgo.

La capacidad diagnóstica de esta técnica depende en gran medida del periodo gestacional de estudio. Así, el corte de las 4 cámaras y el corte del cruzamiento de las grandes arterias pueden obtenerse de modo fiable casi en el 100% de los fetos a partir de la semana 18 de gestación.⁵⁴⁻⁵⁶

Otro factor que condiciona las diferentes cifras de detección publicadas mediante esta técnica es el tipo de CC analizada. La mayoría de las publicaciones se refieren a la detección de CC severas, y excluyen las CC menores.⁵⁶

Exploración cardíaca normal.

El cribado prenatal de cualquier enfermedad que afecte al feto o a la gestante supone un gran reto médico y un consumo importante de recursos ya que implica aspectos logísticos, técnicos, materiales y de cuantificación del personal.

A pesar de que la calidad de imagen aumenta conforme avanza el embarazo y es máximo entre las semanas 26 y 30, el cribado debe hacerse entre las semanas 18-22, coincidiendo con la ecografía morfológica del segundo trimestre. En este periodo puede ya hacerse una completa exploración cardíaca con la mayoría de los equipos que actualmente se manejan.

La constante mejor técnica de los equipos de ecografía hace que tenga cada vez más importancia la ecografía del primer trimestre y la ecocardiografía precoz.

Dicha exploración presenta una elevada sensibilidad y especificidad y supone un beneficio para la gestante. Sin embargo, requiere para su realización más experiencia y debe reservarse para grupos de alto riesgo y no se contempla como cribado poblacional en población de bajo riesgo.

La valoración cardíaca completa fetal por ultrasonido se realiza con los cinco cortes seriados descritos por Yagel:⁵⁷

1. Corte transversal de abdomen superior (Figura 4).



Figura 4. Corte transversal de abdomen superior.

En primer lugar, se debe valorar el situs visceral, es decir, la posición de las vísceras en relación con la línea media. Para ello localizaremos la posición del feto en el útero materno, realizaremos un corte transversal por debajo del diafragma fetal y estudiaremos la posición de las distintas estructuras y su relación con una imaginaria línea media que trazaremos en sentido antero-posterior. Posteriormente desplazaremos el transductor hacia arriba para estudiar la posición de las vísceras torácicas y las conexiones veno-auriculares. Con todo ello definiremos:

- Situs solitus. Es la situación normal. A la izquierda se observará la aorta, el estómago y el bazo mientras que a la derecha se sitúa la vena cava inferior, por delante de la aorta y el hígado fetal. La vena cava desemboca en la aurícula derecha y el corazón se sitúa a la izquierda.

- Situs inversus. Es una situación especular al situs solitus, en la que los órganos situados a la izquierda se encuentran a la derecha y viceversa.
- Situs ambiguo. La localización aquí es variable y se asocia con frecuencia a anomalías estructurales y síndromes de heterotaxia. Es un fallo en el establecimiento de una ordenación correcta izquierda-derecha.

2. Corte de 4 cámaras cardíacas.

El corte de cuatro cavidades es sin duda el más importante en la valoración cardíaca y el que se ha empleado de forma constante en todas las exploraciones cardíacas (Figura 5).



Figura 5. Corte de 4 cámaras cardíacas.

El plano más utilizado es el plano apical. Dentro de este corte hay que valorar.

- Valoración del situs, posición y orientación cardíaca. Comprobar que el eje cardíaco forma un Angulo de $45 \pm 10^\circ$ con una línea que atraviesa el tórax fetal por la línea media de anterior a posterior. Esto deja $2/3$ del corazón a la izquierda y $1/3$ del corazón a la derecha.
- Tamaño cardíaco. Se considera normal si ocupa un tercio del área torácica total y el diámetro transversal del corazón no excede el 50% del diámetro transversal del tórax. El índice cardiotorácico mide la proporción entre las circunferencias cardíaca y torácica. Suele ser bastante constante a lo largo de la gestación, manteniéndose en una proporción de 0.45. Niveles por encima de 0.55 indican cardiomegalia fetal.

- Presencia de derrames. Es común encontrar una mínima cantidad de líquido en el saco pericárdico, considerándose fisiológico, siempre que sea inferior a 2 mm que no sobrepase el nivel de las válvulas auriculo-ventriculares.
- Simetría de cavidades. Las cavidades deben de ser simétricas, de modo que hay que comparar ambos ventrículos y ambas aurículas entre sí. La aurícula izquierda se sitúa posterior y justo por encima de la aorta mientras que la aurícula derecha se sitúa más anterior. El ventrículo izquierdo también se sitúa más posterior con relación al derecho, mientras que el ventrículo derecho se sitúa justo por debajo del esternón, siendo ambos aproximadamente del mismo tamaño.
- Morfología de las cavidades. La aurícula izquierda es la estructura más posterior, y en ella hay que identificar la entrada de las venas pulmonares y el movimiento de alteo de la membrana del foramen oval y su tamaño debe ser 1/3 del septo interauricular. La aurícula derecha presenta una morfología más redondeada. Observando la desembocadura de las venas cavas superior e inferior. Se visualizará la morfología de las orejuelas auriculares, picuda la izquierda y más redondeada la derecha. El ventrículo izquierdo presenta una morfología lisa, mientras que el derecho es más rugoso debido a la banda moderadora, formada por la confluencia

de los músculos papilares desde el septo interventricular a la pared libre a nivel de la porción más apical.

- Válvulas auriculo-ventriculares. Debe visualizarse la inserción de ambos anillos valvulares y su localización. La válvula tricúspide se sitúa más apical. Se debe visualizar su adecuada apertura y cierre.
- Septo interventricular. Consta de dos porciones, una muscular que ocupa los 2/3 más apicales y otra membranosa, que ocupa el tercio más proximal y es el que contacta con las válvulas auriculo-ventriculares y semilunares.
- Contractilidad miocárdica y la frecuencia cardiaca.

3. Corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo.

En este corte se debe identificar (Figura 6).



Figura 6. Corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo.

- La salida de la aorta como prolongación del septo interventricular.
- Valorar la integridad del septo y excluir la existencia de defectos septales de salida. La integridad mitro-aortica.
- La válvula aórtica.

4. Corte de Tracto de salida de ventrículo derecho.

Visualizar la salida de la arteria pulmonar, que se origina en la parte más central del ventrículo derecho y cruza la aorta por detrás de casi formando este cruce un ángulo de 45°. Posteriormente se divide en su dos ramas, derecha e

izquierda y en el ductus arterioso, que aparece como la prolongación del vaso principal. En este plano se debe visualizar: (Figura 7).



Figura 7. Corte de Tracto de salida de ventrículo derecho.

- La salida de la arteria pulmonar se produce desde el ventrículo derecho.
- El calibre valvular, la apertura y cierre valvular son adecuados.
- La arteria pulmonar se cruza con la arteria aorta en la salida, siguiendo ambas una trayectoria perpendicular, situándose la arteria pulmonar más posterior.

5. Corte de 3 vasos.

Se trata de un plano a nivel del mediastino superior, con este plano se puede visualizar de izquierda a derecha, la arteria pulmonar, y ductus arterioso, aorta ascendente e istmo aórtico y a la derecha de la aorta, el corte transverso de la vena

cava superior y por debajo más posterior, la tráquea. Si se observa el aspecto de la arteria pulmonar-ductus y de la aorta-istmo, consiguen trayectos confluyentes, adoptando una forma de “V” (Figura 8).



Figura 8. Corte de 3 vasos.

Seguir esta metodología permitirá una valoración ordenada, detallada y completa del corazón fetal.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

Los defectos congénitos son una causa importante de morbilidad y mortalidad durante el periodo perinatal y en la infancia temprana.

En México, el INEGI reporta los defectos congénitos como la segunda causa de muerte de niños entre uno y cuatro años, entre ellos las CC como la primera causa de mortalidad.

Actualmente no es posible establecer un papel definitivo de la TN en el diagnóstico de las anomalías cardíacas, existiendo importantes diferencias en las tasas de detección en función de la TN.

Este escenario justifica la importancia del diagnóstico prenatal y la importancia de establecer programas de cribado en los que se van a beneficiar todos los tipos de cardiopatía.

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis de trabajo.

La traslucidez nuchal por arriba del percentil 95 es un marcador de riesgo eficaz para detección de cardiopatías congénitas.

5.2. Hipótesis nula.

La traslucidez nuchal por arriba del percentil 95 no es un marcador de riesgo eficaz para detección de cardiopatías congénitas.

CAPÍTULO VI

OBJETIVO

6.1. Objetivo primario.

6.1.1. Documentar la asociación entre cardiopatías congénitas y la translucencia nucal mayor del percentil 95 para la edad gestacional.

6.2. Objetivos secundarios.

6.2.1. Determinar la prevalencia de translucencia nucal mayor del percentil 95 en la institución.

6.2.2. Determinar la prevalencia de cardiopatías congénitas en la población estudiada.

6.2.3. Determinar si existe relación entre algún tipo de cardiopatía específica en la población estudiada.

6.2.4. Correlación entre el grosor de la traslucidez nuchal y la detección de cardiopatías congénitas.

CAPÍTULO VII

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico, población de estudio y lugar de referencia.

Se realizó un estudio analítico de cohortes, retrospectivo, observacional y descriptivo el cual se sometió y autorizó por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, registrado con el número GI 16-00003.

La población de estudio fueron gestantes a quienes se les realizó ultrasonido en el primer trimestre, presentando fetos con una medición de la traslucidez nucal arriba del percentil 95 para la edad gestacional y posterior valoración de la morfología cardíaca fetal durante el segundo trimestre de la gestación, en la unidad de Medicina Materno-Fetal, en el Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

Se incluyeron pacientes de edad indistinta, embarazo único, TN por arriba del percentil 95 para la edad gestacional y ecocardiografía fetal precoz o ultrasonido anatómico fetal durante el 2º trimestre de la gestación. Se excluyeron casos de aborto y embarazos múltiples. Se eliminaron pacientes cuyo expediente se encontraba incompleto.

Por medio del software Astraia, herramienta para la captura y el manejo integral de los datos derivados de los exámenes y el diagnóstico de las pacientes obstétricas, validado por la Fetal Medice Foundation, se realizó una búsqueda en la base de datos de las pacientes con translucidez nucal por arriba del percentil 95 y que posteriormente se haya realizado ecocardiografía fetal precoz o ultrasonido anatómico durante el segundo trimestre de la gestación, en el periodo comprendido de Marzo del 2016 a Noviembre del 2018.

La medición de la translucencia nucal se realizó generalmente mediante ultrasonografía transabdominal y en ciertas ocasiones se realizó vía transvaginal en caso de dificultad técnica vía transabdominal, entre la semana 11 a la 13.6 semanas de gestación, por médicos especializados en medicina materno fetal, certificados por la Fetal Medicine Foundation. A todas las pacientes se les practicó un ultrasonido estructural transabdominal entre las 22-24 semanas de gestación

Las valoraciones se realizaron con el equipo el equipo Voluson E8 de General Electric con Upgrade evolutivo, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

A los pacientes cuyos productos resultaron con translucencia nucal igual o mayor del percentil 95, según las gráficas de la Fetal Medicine Foundation, (calculadas sobre la base de la edad materna, la medición de translucencia nucal fetal y la longitud craneocaudal) se les ofrecieron pruebas de cariotipo fetal en forma de muestra de amniocentesis. En aquellos casos en que se rechazó la

determinación prenatal del cromosoma fetal, el análisis cromosómico se realizó después del nacimiento.

Con los resultados obtenidos se tomaron en cuenta las siguientes variables.

- Edad materna.
- Paridad.
- Edad gestacional.
- Índice de masa corporal (IMC).
- Toxicomanías.
- Fármacos asociados a cardiopatías.
- Antecedente de cardiopatía materna.
- Antecedente de cardiopatía fetal en embarazo previo.
- Diabetes Mellitus (DM).
- Hipertensión arterial crónica (HTAc).
- Enfermedades de tejido conectivo.
- Tipo de concepción de embarazo.
- Ultrasonido 1er trimestre.
 - Longitud craneocaudal.
 - Edad gestacional por LCC.
 - Traslucidez nucal >p95.
- Valoración de la morfología cardíaca.

Tamaño de la muestra.

La fórmula utilizada para el cálculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2(N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

n= Tamaño muestra.

Z= Nivel de confianza.

N= Tamaño de la población.

p= Probabilidad de éxito o proporción esperada.

q= Probabilidad de fracaso.

i²= Precisión (Error máximo admisible en términos de proporción).

La estimación total del tamaño de la muestra fue de **50** sujetos.

Análisis estadístico.

Los datos se almacenaron en la hoja de cálculo de MS Office Excel y fueron analizados estadísticamente a través de la versión de Windows SPSS 20.0.

Los datos obtenidos se analizarán por estadística descriptiva. Previa determinación de la normalidad de las variables se presentarán los datos en tablas de frecuencia y porcentajes. La prueba de hipótesis se realizará mediante

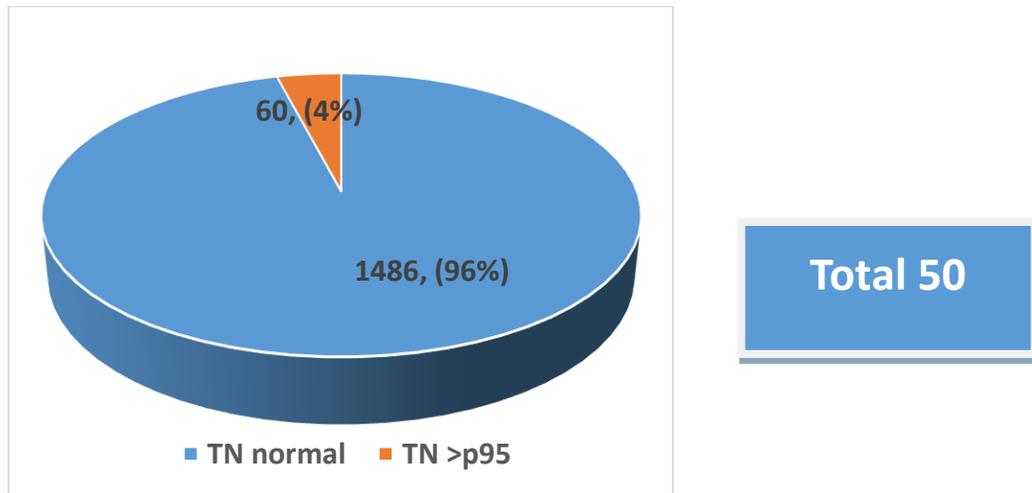
comparación de medias para muestras relacionadas por prueba de t de Student. Para las variables cualitativas se realizó la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher y para el análisis de las variables cuantitativas se realizó la prueba de t de Student o U de Mann Whitney según correspondió. Ante la pregunta principal de la investigación y las variables revisadas, todos los datos estadísticos tuvieron un nivel de significancia fijado en un valor de $p < 0.05$ (5% de posibilidad de hacer un error tipo 1) con una potencia de 95% y un nivel de alfa de 0.05.

La información de los resultados se presenta en tablas personalizadas para su mejor interpretación.

CAPÍTULO VIII

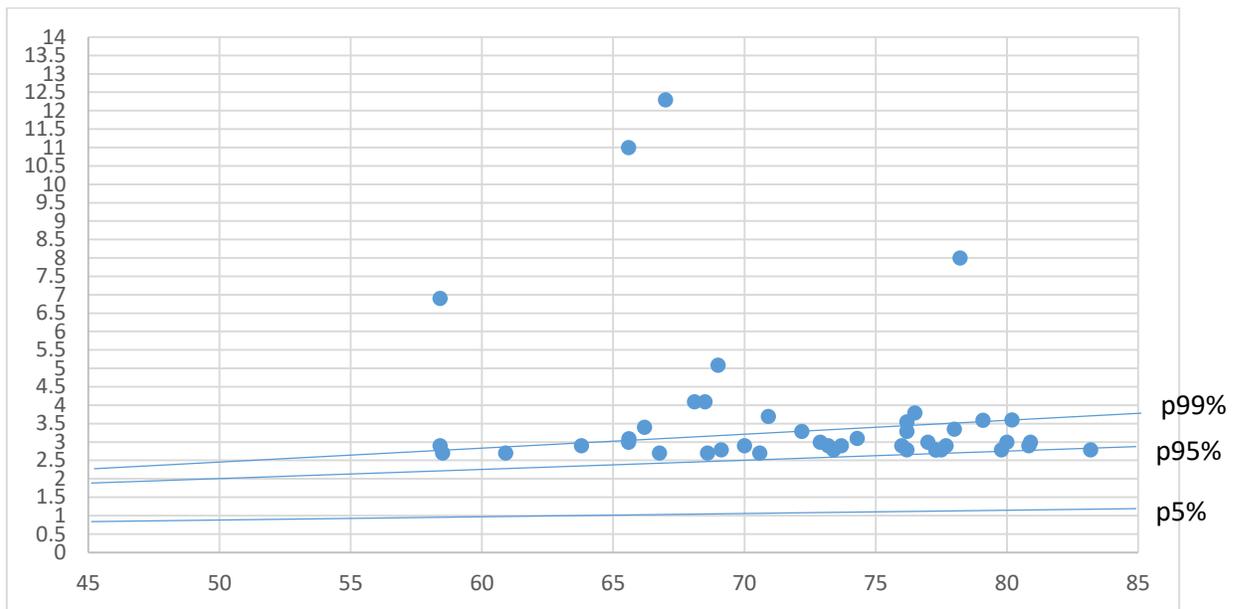
RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se realizaron un total de 1,546 ultrasonidos del primer trimestre, en 1486 (96%) casos se reportó TN normal para la edad gestacional y en 60 (4%) casos se reportó una TN mayor al percentil 95 para la edad gestacional (Grafica 1).



Grafica 1. Translucencia nucal en ultrasonido del primer trimestre.

De los 60 casos en que se reportó la TN mayor al percentil 95 para la edad gestacional se excluyó 1 caso (2%) por presentar un embarazo gemelar y se eliminaron 9 casos (14%) por información incompleta en el expediente clínico, teniendo como resultado 50 casos muestra (Grafica 2).



Grafica 2. Relación de edad gestacional y translucencia nuchal.

Dentro de los 9 casos que se eliminaron se detectaron alteraciones fetales durante la valoración del primer trimestre en un total de 8 casos (Grafica 3).



Grafica 3. Casos clínicos eliminados.

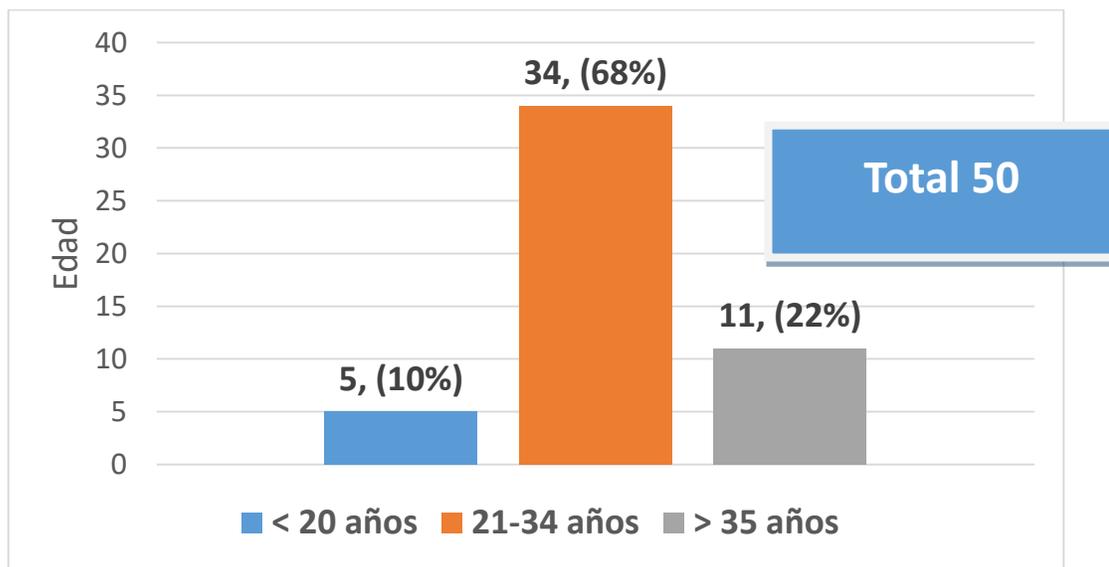
Las variables maternas (edad materna, numero de gesta, EG de acuerdo con la FUM e IMC) se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión (Tabla 1).

Tabla 1. Variables maternas.

Variable	Mínima	Máxima	Media	Mediana	Desv. Est.
Edad	16	42	29.3	29	6.72
Gesta	1	5	2.3	2	1.11
EG (sdg)	12	14.3	13.3	13.3	0.47
IMC (kg/m²)	13.64	28.82	20.32	20.44	3.57

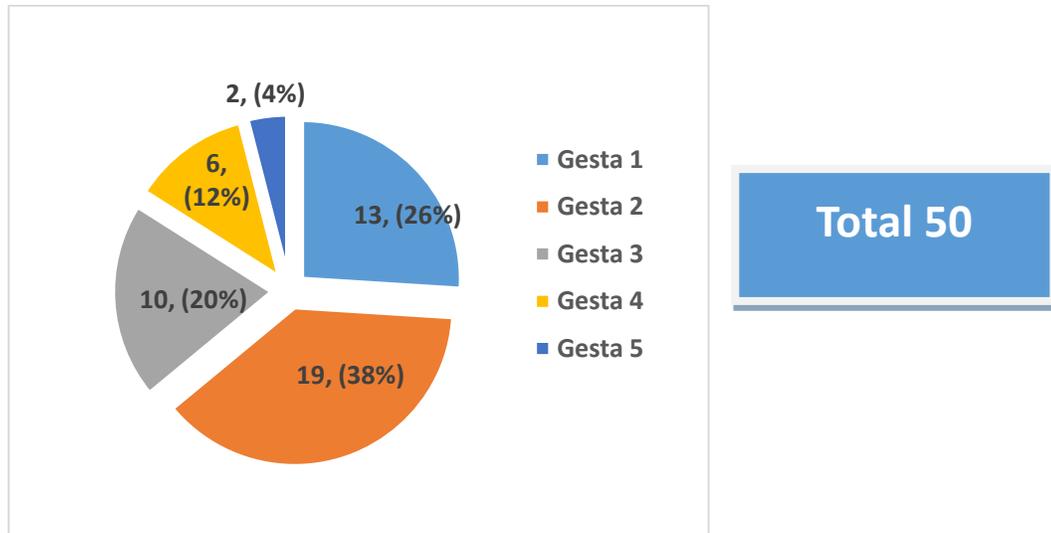
EG: Edad gestacional; IMC: Índice de Masa corporal.

En relación con la edad materna y TN mayor al percentil 95 para la edad gestacional, el grupo poblacional con mayor incidencia fue en el rango de edad entre 21-34 años en 68% y con menor frecuencia en pacientes adolescentes con un 10% y 22% en mujeres mayores de 35 años (Grafica 4).



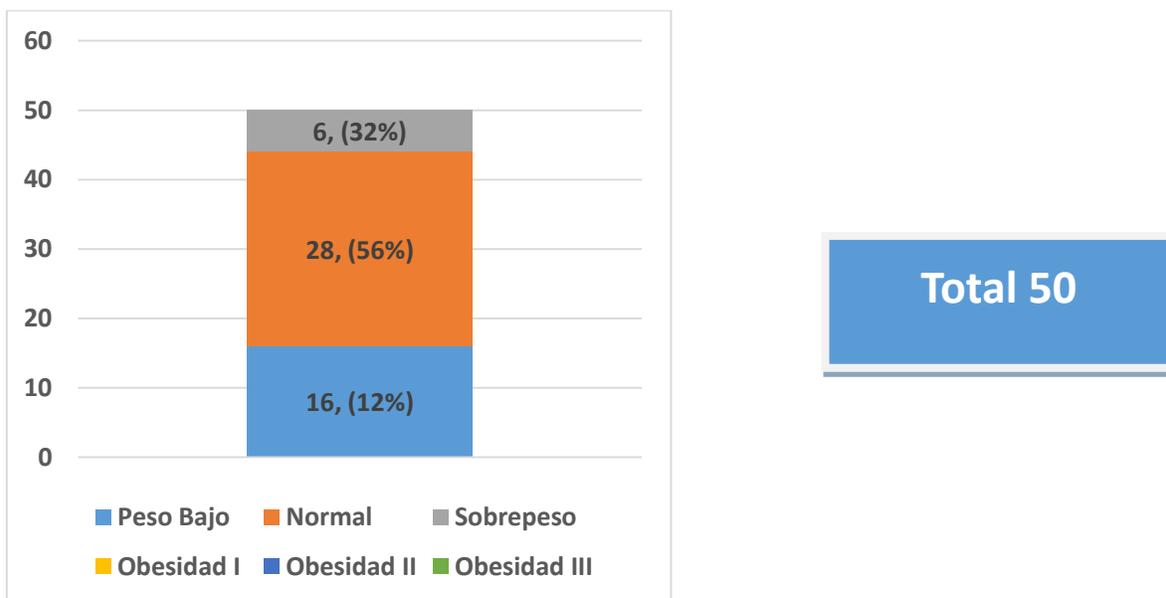
Grafica 4. Relación de edad gestacional.

Se encontró que con mayor frecuencia las gestantes cursaban su segundo embarazo en 19 casos (38%), seguido del primer embarazo con 13 casos (26%) (Grafica 5).



Grafica 5. Numero de gestación.

En 28 (56%) pacientes se encontró con IMC normal, mientras que 16 pacientes con bajo peso y 6 con sobrepeso (Grafica 6).



Grafica 6. Índice de masa corporal materno.

Las variables maternas relacionadas con los factores de riesgo para presentar algún tipo de cardiopatía congénita se describieron en tabla de frecuencias. (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo maternos relacionados con cardiopatías congénitas.

Variable	Respuesta	No.
Fármacos	Si	0
	No	50
Drogas	Si	0
	No	50
CC materna	Si	0
	No	50
Antec. CC	Si	0
	No	50
DM	Si	2
	No	48
HTAc	Si	1
	No	49
Colagenopatías	Si	0
	No	50
Tipo de concepción	Espontanea	49
	Inducción ovulación	1
	TRA	0

CC: Cardiopatía congénita; DM: Diabetes Mellitus; HTAc: Hipertensión arterial crónica.

TRA: Técnicas de reproducción asistida.

Las variables obtenidas del ultrasonido del primer trimestre, como la LCC, la EG promedio y la TN, se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión. (Tabla 3).

Tabla 3. Variables del ultrasonido del primer trimestre.

Variable	Mínima	Máxima	Media	Mediana	Desv. Est.
LCC (mm)	58.4	83.2	72.9	74	6.55
TN (mm)	2.7	12.3	3.7	3.0	1.92
EG (sdg)	12.2	14.1	13.2	13.4	0.49

LCC: Longitud cráneo-caudal; TN: Translucencia nucal; EG: Edad gestacional.

En la valoración del ecográfica del primer trimestre, en 48 casos (96%) se visualizó el corte de 4 cámaras cardíacas normal, y en 2 casos (4%) anormal, con diagnóstico presuntivo de un canal auriculoventricular.

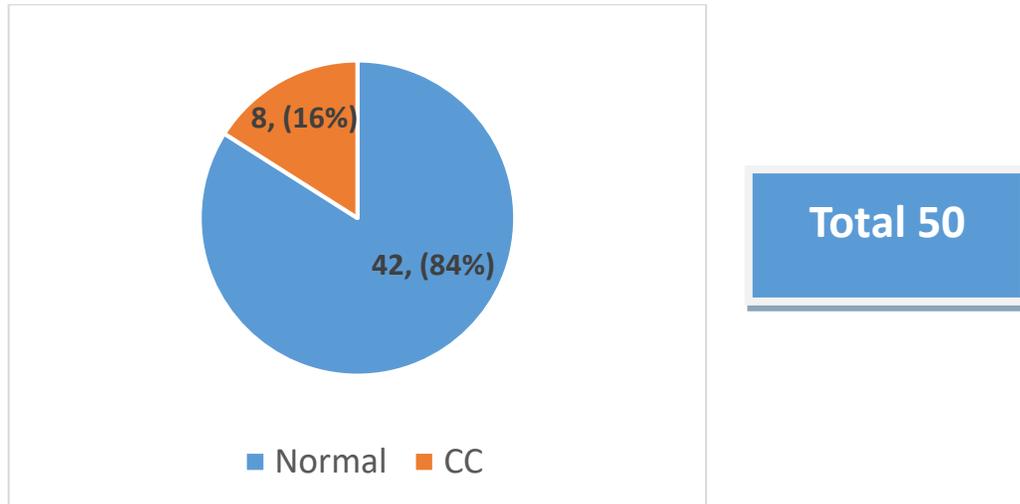
Los resultados en la valoración de la morfología cardíaca fetal durante la ecocardiografía temprana o durante el ultrasonido del 2º trimestre, se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión. (Tabla 4).

Tabla 4. Edad gestacional de la valoración cardíaca fetal.

Variable	Mínima	Máxima	Media	Mediana	Desv. Est.
EG	16.6	24.3	20.3	18.6	2.64

EG: Edad gestacional.

De los 50 casos evaluados, se reportaron 42 sin alteraciones en la morfología cardiaca y 8 con morfología cardiaca anormal (Grafica 7).



Grafica 7. Detección de cardiopatías congénitas en ultrasonido de 2º trimestre en fetos con TN >p95.

Los fetos en los cuales no se encontró malformación cardíaca presentaron en 7 (16%) casos alteraciones morfológicas y marcadores del segundo trimestre de aneuploidías (Tabla 5).

Tabla 5. Alteraciones morfológicas detectados en el 2º trimestre en fetos con TN >p95 sin cardiopatía.

No.	Hallazgos
1	Hidronefrosis bilateral.
2	Hidrotórax
3	Hidrops fetal
4	Higroma quístico + Hidronefrosis bilateral.
5	Huesos largos cortos + PN aumentado + Foco hiperecogénico VI
6	Foco hiperecogénico en VI
7	Dilatación pielocalicial izquierda leve

La media de TN en el grupo que presento cardiopatía congénita fue de 4.4 mm (2.79 – 8.0 mm), en 7 casos se presentó la cardiopatía de manera aislada y en 1 caso se presentó asociada a síndrome de Holt-Oram (Tabla 6).

Tabla 6. Cardiopatías congénitas detectadas en relación con la TN >p95.

No	LCC (mm)	TN (mm)	CC	Hallazgos
1	73.4	2.79	CIV	-
2	78	3.35	CIV	-
3	79.09	3.59	Tetralogía de Fallot	-
4	78.22	8.0	Canal AV + VU	-
5	68.5	4.09	CIV	-
6	80.2	3.6	Canal AV	Hidrops
7	58.4	6.9	CIV + TGA	Sd. Holt-Oram
8	80	3.2	CIV + ASDA	-

LCC: Longitud cráneo-caudal; TN: Translucencia nugal; CC: Cardiopatía congénita.

CIV: Comunicación interventricular; Canal AV: Canal Auriculoventricular.

TGA: Transposición de grandes arterias; ASDA: Arteria subclavia derecha aberrante.

Se clasifico los defectos cardiacos fetales en 6 grupos: tetralogía de Fallot, corazón izquierdo hipoplásico, transposición de las grandes arterias, coartación de la aorta y estenosis o atresia aórtica, defectos del septo ventricular y atrioventricular y un sexto grupo de otros defectos complejos (Tabla 7).

Tabla 7. Clasificación de las cardiopatías congénitas.

Grupo	No.	%
Tetralogía de Fallot	1	12.5%
Corazón izquierdo hipoplásico	0	0%
Transposición de las grandes arterias	1	12.5 %
Coartación aortica y estenosis o atresia aortica	0	0%
Defectos del septo ventricular y atrioventricular	6	75%
Otros defectos complejos	0	0%
Total	8	100%

Se analizaron y compararon las variables maternas de los grupos con TN >p95 para la edad gestacional que presentaron cardiopatías congénitas y los que no, sin establecer diferencias estadísticamente significativas (tabla 8).

Tabla 8. Comparación de variables maternas de ambos grupos.

Variable	CC	No CC	P value
Edad	30.37 (7.15)	29.12 (6.7)	0.6566
Gesta	1.75 (1.04)	2.40 (1.11)	0.1359
EG	13.59 (0.39)	13.25 (0.47)	0.05054
IMC	19.16 (3.12)	20.77 (3.64)	0.2882

EG: Edad gestacional; IMC: Índice de masa corporal; CC: Cardiopatía congénita.

Las variables ultrasonográficas realizadas durante el primer trimestre (Tabla 9) y las realizadas durante la ecocardiografía fetal del segundo trimestre (Tabla 10) de ambos grupos se analizaron y compararon, sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 9. Comparación de variables del ultrasonido del primer trimestre de ambos grupos.

Variable	CC	No CC	P value
LCC	74.48 (7.62)	72.57 (6.39)	0.9855
EG/LCC	13.38 (0.54)	13.22 (0.48)	0.9271
TN	4.44 (1.92)	3.53 (1.91)	0.5713

LCC: Longitud cráneo-caudal; TN: Translucencia nucal; EG: Edad gestacional.

Tabla 10. Comparación de variables de la ecocardiografía fetal de ambos grupos.

Variable	CC	No CC	P value
EG Ecocardiografía fetal	19.75 (2.4)	20.38 (2.7)	0.7189

EG: Edad gestacional; CC: Cardiopatía congénita.

La prevalencia de defectos cardiacos fue de 1.11% por 1,000 embarazos, y la capacidad predictiva de la TN >p95 para la edad gestacional para la detección de feto con cardiopatías congénitas presento una sensibilidad de 47.06%, especificidad de 97.24%, valor predictivo positivo de 16% y valor predictivo negativo de 99.39% (Tabla 11).

Tabla 11. Capacidad predictiva de la TN >p95 para la detección de cardiopatías congénitas.

	Porcentaje	95 % I.C.	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia de la enfermedad	1.11%	0.67%	1.81%
Pacientes correctamente diagnosticados	96.68%	95.62%	97.49%
Sensibilidad	47.06%	23.86%	71.47%
Especificidad	97.24%	96.25%	97.98%
Valor predictivo positivo	16.00%	7.64%	29.66%
Valor predictivo negativo	99.39%	98.81%	99.70%
Cociente de probabilidades positivo	17.02	9.47	30.57

Cociente de probabilidades negativo	0.54	0.35	0.85
--	-------------	------	------

Por último, se comparó la capacidad predictiva en la detección de los defectos cardiacos en relación con el grosor de la TN >p95 vs. TN >p99, presentando sensibilidad de 47% y especificidad de 97.2% en fetos con TN >95 y en fetos con TN >p99 una sensibilidad y especificidad de 35.2% y 98.2%, respectivamente.

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

Los defectos congénitos son una causa importante de morbilidad y mortalidad durante el periodo perinatal y en la infancia temprana. Por tal motivo existe un gran interés en detectarlas tempranamente, de tal forma que sea posible desarrollar mejores alternativas de manejo pre y posnatal.

Diferentes estudios han demostrado que existe una relación directa entre el incremento de la translucencia nucal y la cardiopatía congénita.^{8,61}

La prevalencia de defectos cardíacos en nuestra población (1.11 por 1000 embarazos) es semejante a la prevalencia informada en el estudio realizado por Hyett et al. (1.8 por 1000 embarazos;⁷ además de que es compatible con la prevalencia informada previamente para todos los defectos cardíacos en los nacidos vivos (3-8 por 1000 embarazos); la mayor prevalencia se informó en estudios que utilizaron la ecocardiografía para diagnosticar lesiones asintomáticas, leves e incluso sin soplos.

En este trabajo la frecuencia de cardiopatías fue de 16%, en comparación de la referida en otros estudios que reportan frecuencias de 4.9 a 64% con TN mayor al percentil 95 y 99.⁷

Este método de detección se compara favorablemente con la sensibilidad reportada del 26% utilizando la vista de cuatro cámaras del corazón a las 16-22 semanas de gestación.

Se registro un aumento en el grosor de la TN con diferentes tipos de malformaciones cardiacas, la distribución de diferentes tipos de defectos cardiacos en el estudio es diferente a la descrita en series prenatales y postnatales previas.^{7,58,59,60,61}

Hubo una relación más fuerte con los defectos del tabique ventricular y atrioventricular, en comparación con otros estudios reportando mayor asociación con defectos del lado izquierdo como el de la ventrículo izquierdo hipoplásico y coartación de la aorta.⁷

En contraste, un punto de corte de TN >p95 resulta en solo un pequeño aumento en la carga de trabajo, y en esta población la prevalencia de defectos cardíacos mayores sería muy alta.

A diferencia de estudios anteriores, nuestra población no se limitó a los embarazos que se presume son cromosómicamente normales;^{2,7,59} debido a que gran número de pacientes no es posible solventar los gastos económicos por el estudio genético y el sistema de salud de México no cubre este gasto.

Nuestro estudio no incluyó una evaluación cardiológica detallada de todos los recién nacidos y, como muchos de los defectos asintomáticos se omiten inevitablemente, utilizamos los defectos principales como medida de resultado.

Un factor que puede haber subestimado nuestra prevalencia de defectos cardiacos es el corto intervalo en la obtención de datos y que en otros estudios se realizan de manera multicéntrica. Sin embargo, este estudio representa un esfuerzo significativo de la incidencia de cardiopatías congénitas en pacientes con TN por encima del percentil 95 para la edad gestacional durante el primer trimestre de gestación en México, cuyos resultados no distan mucho de los reportados en la literatura.

CAPÍTULO X

CONCLUSIÓN

Los resultados confirman que la medición de TN del primer trimestre está asociada con mayor CC y que el riesgo aumenta con el aumento del grosor de la TN. Sin embargo, la evaluación de TN en el primer trimestre no realiza una prueba de detección de CC.

Con base a estos resultados, la medición de TN >p95 para la edad gestacional tradicionalmente utilizada para identificar fetos con alto riesgo de aneuploidía, también identifica a los fetos con un mayor riesgo de CC, así como de otras malformaciones.

Se sugiere el seguimiento pre y posnatal de todos los pacientes con TN >p95, con la finalidad de descartar defectos congénitos asociados.

Se deben derivar para ecocardiografía fetal temprana, preferiblemente cuando el TN se encuentra por arriba del percentil 95 o cuando también están presentes marcadores adicionales de riesgo para malformación cardíaca.

Las mejoras en la resolución de las máquinas de ultrasonido han permitido realizar una exploración cardíaca detallada en el primer trimestre e inicios del segundo trimestre del embarazo.

Se apoya la recomendación de otorgar asesoramiento genético a todas las pacientes embarazadas con TN >p95, para realizar los estudios necesarios y poder establecer un adecuado pronóstico fetal.

La implicación clínica de nuestros hallazgos es que el aumento del grosor de la translucencia nuchal constituye una indicación para la ecocardiografía fetal especializada.

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson MW, McInnes RR, Willard HF. Principios de citogenética clínica. Genética en Medicina. 5ª ed. Barcelona: Masson, 1996;p:59
2. Mendoza-Caamal, Grether-González, Hernández-Gómez, Guzmán-Huerta, Aguinaga-Ríos. Defectos congénitos asociados con translucencia nucal aumentada. Ginecol Obstet Mex 2010;78(10):533-539.
3. Zubieta-Ruiz B, Sánchez-Márquez P, Castillo-Cruz RA. Enfermedades genéticas y defectos al nacimiento. Impacto en la morbilidad y mortalidad pediátrica. Acta Pediatr Mex 2009;30(4):220-225.
4. Nicolaides KH, Falcón O. La ecografía de las 11-13.6 semanas. Londres: Fetal Medicine Foundation, 2004.
5. Nicolaides KH¹, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. BMJ. 1992 Apr 4;304(6831):867-9.

6. Snijders RJ, Noble PL, Sebire NJ. UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks' gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998;352:343-346.
7. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BJM*. 1999 Jan 9; 318(7176): 81–85.
8. Ghi T, Huggon IC, Zosmer N. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:610-614
9. Galindo A, Comas C, Martinez JM. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency at 10–14 weeks gestation. *J Materno-Fetal Neonatal Med* 2013: 163–170.
10. Orvos H, Wayda K, Kozinsky Z, Katona M, Pal A, Szabo J. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in euploid fetuses. The Szeged experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002. 101: 124–128.

11. Makrydimas G, Sotiriadis A, Ioannidis JP. Screening performance of first-trimester nuchal translucency for major cardiac defects: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 189: 1330–1335.
12. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Snoek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005. 192:1005–1021.
13. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L. Is measurement of nuchal translucency thickness a useful screening tool for heart defects? A study of 16,383 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006. 27: 632–639.
14. Bilardo CM, Muller MA, Pajkrt E, Clur SA, van Zalen MM, " Bijlsma EK. Increased nuchal translucency and normal karyotype: time for prenatal reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007. 30: 11–18.
15. Clur SA, Mathijssen IB, Pajkrt E, Cook A, Laurini RN, Ottenkamp J, Bilardo CM. Structural heart defects associated with an increased nuchal translucency: 9 years experience in a referral centre. *Prenat Diagn* 2008; 28: 347–354.
16. Galindo, Gratacos, Martínez. Evaluación ultrasonográfica precoz del corazón fetal. *Cardiopatía Fetal*. Editorial MARBAN, 2015.

17. Campbell S. Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:370-9.
18. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971; 43:323-32.
19. Allan L, Sharland G, Milburn A, Lockhart S, Groves A, Anderson R, Cook A. Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J AM Coll Cardiol* 1994; 23:1452-8.
20. Allan LD, Fetal cardiology. *Curr Op Obstet Gynecol* 1996; 8:142-7.
21. Gembruch U. Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn*, 1997,17:2383-98
22. Devine OC, Simpson LL, Nuchal translucency and its relationship to congenital heart disease. *Semin Perinatol* 2000; 24:323-51.
23. Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaidis KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetus with abnormal ductus venosus blood Flow at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:307-10.

24. Bilardo CM, Muller MA, Zikulinig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venous studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalitis:relationship with nuchal traslucency measureent and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gyneol* 2001; 17:288-94.
25. Faiola S, Tsoi E, Huggon IC, Allan LD, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetus with tricuspid regurgitation at the 11 to 13*6 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:22–27.
26. Hyett J, Moscoso G, Nicolaides K. Abnormalities of the heart and the great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J MEd Genet* 1997; 69,207-16
27. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L. Is measurement of nuchal traslucency thick-ness a useful screening tool for heart defects? A study of 16,383 fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:632-9.
28. Lopes Lm, Brizot ML, Lopes MA, Ayello VD, Schultz R, Zugaib M. Structural and functional cardiac abnormalities identified prior to 16 weeks gestation in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:470-8.

29. Clur SA, Ottenkamp J, Bilardo CM. The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. *Prenat Diagn* 2009; 39:739-48.
30. Bronshtein M, Zimmer Ez, Gerlis LM, Lorber A, Drugen A. Early ultrasound diagnosis of congenital heart defects in high risk and low risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 83:225-9.
31. Gembruch U, Knopfle G, Bald R, Hansmann M. Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3:3310-7.
32. Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashiach S, Hegesh J. First trimester diagnosis of congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994; 84:69-72.
33. Yagel S, Weissman A, Robstein Z, Manor M, Hegesh Jm, Anteby E, Lipitz S, Achiro R. Congenital heart defects; natural course and in utero development. *Circulation*. 1997; 96:550-5.
34. Carvalho JS, Moscoso G, Ville Y. First trimester transabdominal fetal echocardiography. *Lancet* 1998; 351:1023-7,

35. Zosmer N, Souter VL, Chsn VD, Huggon JC, Nicolaides KH. Early diagnosis of major cardiac defects in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:829-33.
36. Simpson JM, Jones A, Callaghan N, Sharland Gk. Accuracy and limitations of transabdominal fetal echocardiography at 12-15 weeks of congenital heart disease. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107:1492-7.
37. Hakk MC, Twisk JWR, Van Vigt JMG. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:0-13.
38. Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides K. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:360-5.
39. Bronshtein M, Zimmer EZ. The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:360-5.
40. Comas C, Galindo A, Martinez JM, Carrera JM, Gutierrez-Larraya F, De la Fuente P, Puerto B, Borrell A. Early prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high-risk population. *Prenat Diagn* 2002; 22:586-93.

41. Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, Campbell S; Thiaganathan B, Shinebourne EA. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart* 2002; 90:921-6.
42. McAuliffe FM, Trines J, Nield LE, Chitayat D, Jaeggi E, Homberger LK. Early fetal echocardiography: a reliable prenatal diagnosis tool. *AM J Obstet Gynecol* 2005; 193:1253-9.
43. Yagel SM, Cihen SM, Messing B. First and early second trimester fetal heart screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 19: 183-90.
44. Scmrcek JM, Berg C, Geipel A, Fimmers R, Axt-Fliedner R, Diedrich K, Gembruch U. Detection rate of early fetal echocardiography and in utero development of congenital heart defects. *J Ultrasound Med* 2006; 23:187-96.
45. Persico N, Moratalla J, Lombardi CM, Zidene V, ALLAn L, Nicolaides KH. Fetal echocardiography at 11-13 weeks by transabdominal high frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 37:296-301.
46. Rustico MA, Benettoni A, D Ottavio G et al. Early screening for fetal cardiac anomalies by trans vaginal echocardiography in an unselected population; the role of operator experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:614-9.

47. Hernadi L, Torocsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th weeks of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenatal Diagn* 1997; 17:753-9.
48. D Ottavio G, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fischer-Tamaro L, conoscenti G, Natale R, Mandruzzato FP. Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:385-80.
49. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *BR J Obstet Gynaecol* 1998; 106:53-7.
50. 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.
51. Guariglia L, Rosati P. Transvaginal sonographic detection of embryonic fetal abnormalities in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 96:328-32.
52. 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.
53. Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK,, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first trimester ultrasound examination

- for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 38:110-6.
54. Allan LD. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Curr Opin obstet Gynecol* 2003; 15:143-6.
55. Carvalho JS. Fetal heart scanning in the first trimester. *Prenatal Diagn* 2004; 24:1060-7.
56. Haak MC, Van Vugt JM. Echocardiography in early pregnancy: review of Literature. *J Ultrasound Med* 2004; 22:271-80
57. Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:367-369.
58. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural anomalies in a low risk population. *BMJ* 1991; 303:1165-9.
59. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ* 1992; 304:1474-8.

60. Tegnander E, Eik-Ness SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:372-80.
61. McAuliffe FM, Hornberger LK, Winsor S, et al. Fetal cardiac defects and increased nuchal translucency thickness; a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1486-1490.
62. Rustico MA, Benettoni A, D'Ottavio G, Maieron A, Fischer-Tamaro I, Conoscenti G, et al. Fetal heart screening in low-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6:313-9.

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Adir Antonio Martínez Castro.

Para obtener el Grado de
Subespecialista en Medicina Materno Fetal.

Tesis: Detección de anomalías cardíacas asociadas a una translucencia nucal mayor al percentil 95 para la edad gestacional.

Nacido en H. Matamoros, Tamaulipas el 15 de septiembre de 1987. Soy el segundo hijo de la familia formada por el Dr. Gabriel Antonio Martínez López Portillo y la Mtra. María de Guadalupe Castro Hernández.

Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el grado de Médico Cirujano y Partero en el 2011.

Realice la especialidad de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el periodo 2013-2017.

CAPITULO XIII

ABSTRACT

Objective: To document the association between nuchal translucency greater than the 95th percentile for gestational age and the detection of congenital heart disease.

Material and Method: Analytical cohort study, retrospective, observational and descriptive. The study population consisted of pregnant women who underwent ultrasound in the first trimester, presenting fetuses with a measurement of nuchal translucidity above the 95th percentile for gestational age and subsequent assessment of fetal cardiac morphology during the second trimester of gestation. Through the Astraia software, a tool for the capture and the integral management of the data derived from the examinations and the diagnosis of the obstetric patients, a search was made in the database of the population under study, in the period comprised of March from 2016 to November 2018.

Results: The prevalence of fetal heart defects was 1.11% per 1,000 pregnancies, and the predictive capacity of TN > p95 for gestational age for the detection of fetus with congenital heart disease showed a sensitivity of 47.06%, specificity of 97.24%, value positive predictive of 16% and negative predictive value of 99.39%

Conclusions: The measurement of TN above the 95th percentile for gestational age, traditionally used to identify fetuses with a high risk of aneuploidy, also identifies fetuses with an increased risk of congenital heart disease, as well as other malformations.

Keywords: Nuchal translucency, First trimester, Congenital heart disease, Fetal echocardiography.

CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. ROBERTO AMBRIZ LOPEZ
Investigador principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Presente.-

Estimado Dr. Ambriz:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso P118-00199 con fecha del 26 de Junio del 2018, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 106 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111,112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica y mérito científico que la Sociedad Mexicana demanda.

"Detección de cardiopatías congénitas asociadas a una translucencia nucal mayor al percentil 95", registrado con la clave G118-00011.

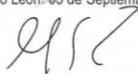
A continuación se enlistan los documentos aprobados:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 28 de julio del 2018.

Le reitero que es obligación del Investigador principal presentar a este Comité de Investigación un informe técnico final.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León. 05 de Septiembre del 2018


DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

