

PRÁCTICA INTEGRADA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (6º CURSO)

Rotación Consulta de Cribado del Primer Trimestre

La Consulta de Cribado del Primer Trimestre será vuestra ubicación durante una semana para realizar parte de vuestras prácticas de 6º de Medicina en la Especialidad de Ginecología y Obstetricia. Está situada en el Ambulatorio Dr. Areilza, en la segunda planta, en la sala de Ecografía (sala 219). En esta consulta se desarrolla el programa de cribado prenatal de síndrome de Down y otras anomalías cromosómicas. Comienza a las 8:45 horas y los responsables son: Dra. Villasante, Dra. Bastardo, Dr. Gorostiaga, Dra. García de la Maza, Dr. Arambarri y Dr. Mozo de Rosales.

La consulta se desarrolla de lunes a jueves, y el viernes pasaréis consulta de Ginecología y Obstetricia con los Dr. Calleja, Dr. Franquelo o Dra. Lois en las salas de Gine 218, 217 ó 216, ubicadas en la misma planta del Ambulatorio de Dr. Areilza.

El espacio físico de la consulta tiene 2 partes bien diferenciadas. Próxima a la entrada se encuentra el espacio donde se recibe a la paciente y se explican los resultados del cribado. La otra parte de la sala es la destinada a la exploración ecográfica. Allí se ubica una camilla y el ecógrafo, que dispone tanto de sonda abdominal como vaginal para realizar la exploración. Tras dicha exploración se introducen los datos en el programa informático elaborado por Osakidetza (SsdwLab) y se emite un informe que especifica el riesgo personalizado en dicha gestación para anomalías de tipo cromosómico y la necesidad o no de realizar técnicas invasivas como la biopsia corial o la amniocentesis.

Dentro de vuestra rotación de prácticas con nosotros trataremos de transmitir unas nociones básicas de 3 aspectos de interés en ecografía obstétrica:

- 1-Ecografía del primer trimestre, translucencia nucal y riesgo.
- 2-Marcadores secundarios y ecografía morfológica del primer trimestre.
- 3-Diagnóstico de gestación múltiple.

Pasaremos a describir de forma general nuestra actividad para que obtengáis de esta práctica el máximo provecho.

1-Cribado prenatal de anomalías cromosómicas

Las anomalías congénitas son la principal causa de muerte perinatal y discapacidad infantil.

Es una prueba que se oferta a todas las gestantes, independiente de su edad, y es de carácter voluntario. La combinación de marcadores bioquímicos, β -HCG (hormona gonadotropina coriónica) y PAPP-A (proteína plasmática A asociada al embarazo), y marcadores ecográficos en el primer trimestre se conoce como prueba combinada del primer trimestre. Se realiza desde la semana 11+0 hasta la semanas 13+6 de gestación.

En 2008 el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco aprobó la puesta en marcha de este cribado combinado. Durante el año 2009 se pilotó el Programa en diferentes territorios y hospitales y en 2010 se extendió a toda la red de Osakidetza. En el caso de cribado positivo ($\geq 1/270$), se indica la técnica invasiva para la confirmación diagnóstica.

Éste sigue los principios de un programa de cribado propuestos por Wilson y Junger en 1968:

1. La condición que se busca debe ser un problema de salud importante.
2. Debe existir un tratamiento aceptado para los pacientes con la enfermedad.
3. Los recursos para el diagnóstico y el tratamiento deben estar disponibles.
4. Debe existir una fase latente reconocible o un estudio preclínico.
5. Debe existir un test adecuado para el examen.
6. La prueba debe ser aceptada para la población.
7. La posibilidad de daño físico o psicológico en aquellos en que se practica el cribado debe ser menor que la posibilidad de beneficio.
8. Debe haber una política acordada de a quién tratar como pacientes.
9. El coste de la detección de casos debe ser económicamente balanceado con relación al tratamiento total.

La tasa de detección es casi del 90% con una tasa de falsos positivos de aproximadamente el 5%. La tasa de rechazo de la prueba es del 2%.

Aquellas pacientes que superan las 13+6 semanas se les oferta el cribado del Segundo Trimestre, que se realiza entre las semanas 16 a 17+6 de gestación.

2-Ecografía del primer trimestre

Tras las pruebas bioquímicas realizadas preferentemente entre las semanas 9-10, las embarazadas acudirán a realizarse la ecografía según la fecha calculada a partir de la **Fecha de la Última Regla entre las 11 y 13+6 semanas.**

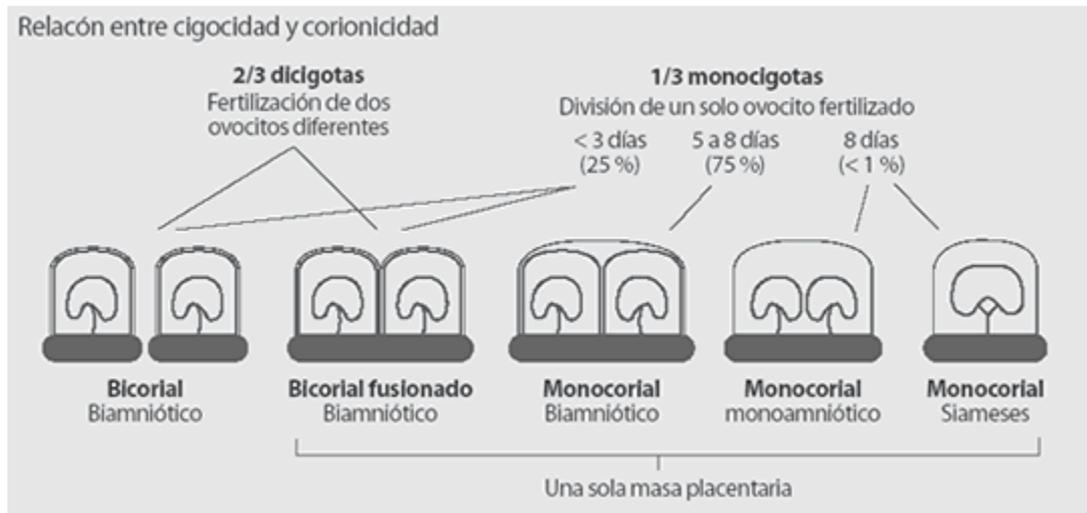
La CRL mínima debe ser de 45 mm y el máximo de 84 mm.



Los criterios para la medición de la translucencia nuchal son los siguientes:

- **Magnificación:** la cabeza y el tórax fetal deben ocupar toda la pantalla.
- **Posición neutra** de la cabeza.
- **Corte sagital medio:** éste se define por la presencia de la ecogénica punta de la nariz y la forma rectangular del paladar anteriormente, el diencéfalo hipocóico en el centro, y la membrana nuchal posteriormente. Pequeños desvíos de la línea media exacta darían lugar a la no visualización de la punta de la nariz y la visualización del arco zigomático.
- Se debe distinguir entre la piel fetal y el amnios.
- **Máxima sonolucencia:** se debe medir la parte más ancha de la translucencia nuchal.
- **Colocación de calipers:** se utiliza el caliper en forma de cruz. La línea horizontal debe situarse en la línea que define el grosor de la translucencia nuchal, de tal forma que la cruz del caliper sea difícil de identificar.
- **Reducción de la ganancia**
- **Tomar más de una medida:** utilizaremos la mayor de ellas.
- **Vía transabdominal o transvaginal**
- **Cordón umbilical:** en un 5% de los casos el cordón umbilical está alrededor del cuello. Se toma la medida por encima y por debajo del cordón y se calcula el promedio.

Se puede realizar el cribado en gestaciones gemelares. Se señalará en el programa la corionicidad que se puede determinar por ecografía.



La gestación bicorial se distingue fácilmente por la presencia del septum grueso entre los dos sacos y una proyección triangular de tejido corial que emana de la fusión de las placentas y se proyecta entre las dos capas de la membrana interamniótica, “signo lambda”.

La gestación monocorial biamniótica se identifica por el signo de la T, este signo consiste en la apariencia delgada de la membrana interamniótica que sale de la placenta en ángulo de 90°.



En las gestaciones de más de dos fetos no es útil realizar el test combinado, y solo se podría realizar teniendo en cuenta la edad materna y la TN de cada feto, sin realizar cribado bioquímico de la gestación.

3- Indicación de una técnica invasiva

Se ofrecerá a la mujer/pareja la realización de confirmación diagnóstica (biopsia corial/amniocentesis) cuando:

- La probabilidad de tener un feto afecto con el cribado sea superior a 1/270 para cualquiera de los síndromes.
- TN mayor de 3,2 mm.
- Recomendación del genetista.
- Malformación detectada en ecografía completa del primer trimestre.
- Se suele ofertar a parejas con antecedentes de otro hijo con anomalía cromosómica aunque en la gestación actual del cribado sea de bajo riesgo.

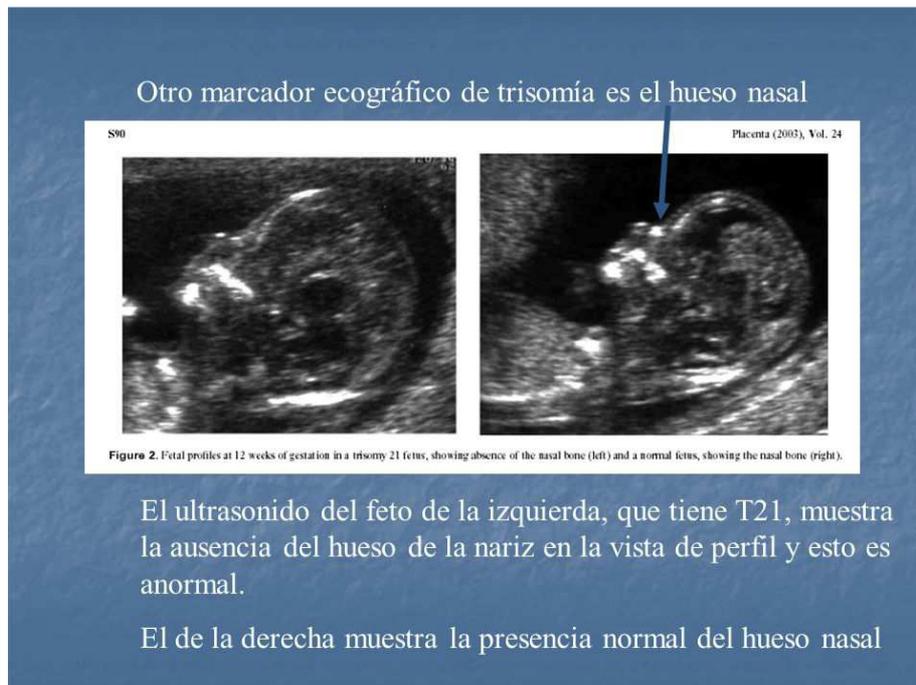
4-Marcadores ecográficos secundarios

La incorporación al cribado de hueso nasal, ductus venoso o regurgitación tricuspídea aumenta la tasa de detección hasta un 95%, reduciendo además la tasa de falsos positivos a un 2,5%.

Estos marcadores pueden valorarse en todas las embarazadas, o bien hacerlo sólo en aquellas en las que tras el test combinado, el riesgo de síndrome de Down es un riesgo intermedio, entre 1/270 y 1/1000. Esta estrategia también es conocida como **test de contingencia**.

HUESO NASAL

Es necesario obtener una imagen del perfil de la cara fetal exactamente como se ha descrito anteriormente. Se observan tres líneas diferentes a nivel de la nariz fetal:



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

El hueso nasal se considera presente si es más brillante que la piel que la recubre y ausente si no es visible o el brillo es igual o inferior que la piel que lo recubre. Observamos hueso nasal ausente entre un 1-3% de fetos cromosómicamente normales y en un 60% de fetos con trisomía 21.

DUCTUS VENOSO

Es un pequeño vaso que conecta la vena umbilical con la vena cava inferior, y tiene un papel crítico dirigiendo la sangre oxigenada al cerebro fetal. El DV se cierra pocos minutos tras el nacimiento.

Para valorarlo el tórax y el abdomen deben ocupar toda la pantalla y debe de obtenerse un corte sagital medio del tronco con la columna en posición posterior. Usamos el Doppler color para demostrar la vena umbilical, el DV y el corazón fetal.

La onda del ductus tiene una forma característica, durante la sístole y la diástole presenta una velocidad alta, y durante la contracción atrial existe un flujo anterógrado

(“onda a”). La onda obtenida se clasifica en base a la apariencia de ésta, siendo normal cuando la “onda a” es positiva o ausente, o anormal cuando ésta es reversa. La onda a reversa se asocia a defectos cromosómicos, a defectos cardíacos y a muerte fetal. Está presente en un 3% de fetos euploides y en un 65% con trisomía 21 y un 55% con trisomía 13 y 18.

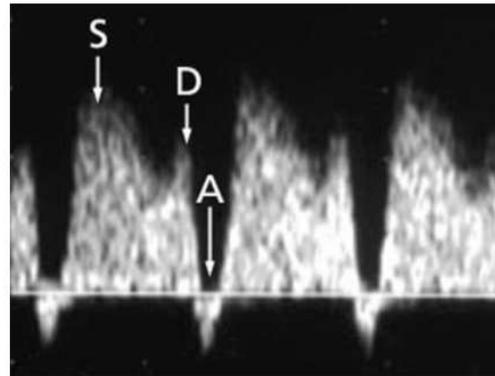
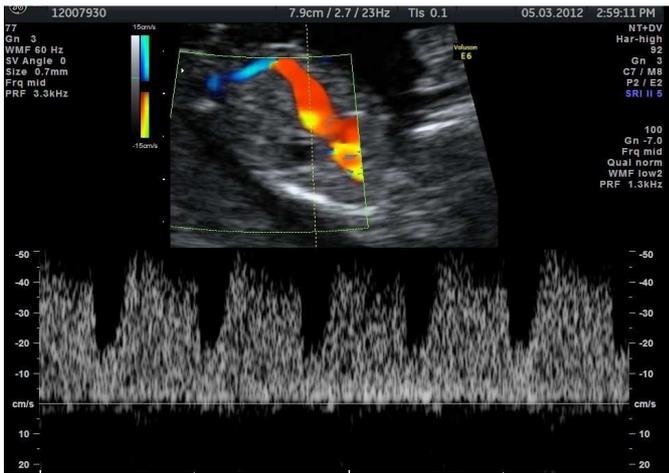
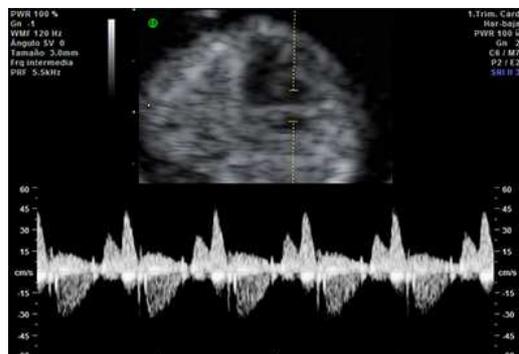


Figura 3. Componentes de la Onda de Velocidad de Flujo del Ductus Venoso, con onda a invertida (flujo reverso).

FLUJO TRICUSPÍDEO

Para valorar el flujo tricuspídeo el feto no debe moverse y debemos obtener una imagen de cuatro cámaras apical, con el tórax ocupando toda la pantalla. Debemos usar una ventana de Doppler pulsado grande (2-3 mm) y posicionarla a través de la valvular tricúspide. El flujo sanguíneo a través de la válvula tricuspídea produce una onda característica que puede ser normal cuando no hay regurgitación en la sístole o anormal cuando existe regurgitación durante al menos la mitad de la sístole y con una velocidad de más de 60 cm/s.



Encontramos una onda anormal en un 1% de fetos euploides y en el 55% de los fetos con trisomía 21.

5-Ecografía temprana del primer trimestre

Además de todo lo explicado previamente, durante el cribado también podemos examinar la anatomía y diagnosticar defectos fetales mayores.

- Cráneo y cerebro: realizar un corte transverso para demostrar la calota craneal, la línea media ecogénica y los plexos coroideos llenando los ventrículos laterales.
- Hacer un corte de la cara en el que podamos visualizar el perfil, las órbitas y el labio superior.
- En un corte longitudinal visualizar cuerpos vertebrales y piel que los recubre.
- Realizar un corte de cuatro cámaras del corazón.
- En el tórax visualizar los pulmones y la integridad del diafragma.
- A nivel del abdomen, visualizar cámara gástrica, vejiga e inserción del cordón umbilical.
- No olvidar los huesos largos de las extremidades tanto superiores como inferiores, manos y pies.
- Descartar patología anexial materna y posibles miomas y localización de los mismos.

6- Test prenatal no invasivo o test de ADN libre circulante

En el año 1997 se produjo la primera evidencia sobre la detección de ADN fetal circulante en sangre materna. Se pudieron reconocer secuencias específicas del cromosoma Y con una sensibilidad de detección en plasma materno del 80%. Hoy en día, la detección del ADN libre circulante (ADN-lc) en sangre se considera una prueba de cribado o despistaje de anomalías cromosómicas.

Este ADN circulante tiene un origen placentario, más en concreto en la sincitiotrofoblasto y es detectable desde el primer trimestre de la gestación (semana 9-10) y desaparece rápidamente tras el parto. Del ADN circulante en el plasma materno alrededor de un 10% va a ser de origen placentario. Cuanto mayor es la proporción de ADN fetal mejor es el rendimiento del análisis. Por tanto, uno de los parámetros más importantes a la hora de interpretar los resultados es el conocimiento de la fracción fetal (FF). Cuando la FF está por debajo del 4% el resultado puede perder fiabilidad.

Este tipo de cribado representa un test prenatal no invasivo (TPNI) para el cribado de anomalías cromosómicas muy sensible (+99%) y con baja tasa de falsos positivos (<1%). Los resultados están disponibles en un plazo de 7-10 días. Los resultados se

expresan con informe de “alto riesgo de aneuploidía” o “>99%” o bien de “bajo riesgo de aneuploidía” o “<1/10000”.

El test ampliado ofrece información sobre el riesgo de síndrome de microdelección y microduplicación como los sd de DiGeorge, 22q11.2, Angelman, Prader-Willi, delección 1p36, Wolf-Hirschhorn, Cri-du-chat, Langer-Gledion y Jacobsen.

Hoy por hoy se trata de un test privado, no disponible en nuestro sistema público de salud, pero su aplicación tiene dos grandes beneficios:

- Una disminución en el número de pruebas invasivas a realizar.
- Un incremento en las tasas de detección de anomalías cromosómicas.

Además, es independiente de la medición de la translucencia nucal. Solo requiere ecografía de datación del embarazo. Una alta tasa de detección y baja de falsos positivos y escasas técnicas invasivas para confirmación y, por tanto, menor incidencia de pérdidas fetales.

El TPNI es sin duda la mejor prueba de cribado para la trisomía 21, pero el coste actual de la prueba impide emplearlo en la primera línea de screening.

Para aprovechar las ventajas que ofrece el TPNI sin incrementar los costes, se ha definido la estrategia de empleo de ADN libre circulante como prueba contingente. Por tanto, la propuesta actual de cribado contingente es la siguiente:

- Realización a toda la población del cribado combinado del primer trimestre.
- $IR > 100$, indicar prueba invasiva. También sería indicación la presencia de malformación ecográfica, $TN > 3,2$ mm y en algunos protocolos $TN > p99$.
- IR entre 1/100 y 1/270, aplicar el TPNI, y si negativo o de bajo riesgo, se finalizan los estudios.
- $IR < 1/270$, se considera resultados de bajo riesgo y por tanto no se requieren nuevos estudios.

El cociente de probabilidad de un TPNI negativo para el sd de Down es de 333. Ejemplo: Cribado con resultados 1/50 y un TPNI de bajo riesgo. El índice de riesgo final será de 1/16650.

Lectura recomendada:

Education

The 11-13 weeks scan

<https://fetalmedicine.org/education/the-11-13-weeks-scan>

Esperamos que este breve resumen os ayude en vuestra rotación, con él intentamos sin duda estimularos para que repaséis desde un punto de vista práctico la teoría que ya conocéis.

-Amparo Villasante Morán (amparo.villasante@ehu.es)