



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

### La Ecografía del Primer Trimestre en el HUMS y el Diagnóstico de Anomalías Congénitas

First Trimester Ultrasound at HUMS and the Diagnosis of  
Congenital Anomalies

**Autora**

Emma Guerrero Peula

**Directoras**

Jara Pascual Mancho

Patricia Bretón Hernández

Estudiante de 6º de Medicina

FACULTAD DE MEDICINA- Departamento de Cirugía

Curso 2024-2025



# Índice de contenidos

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>4</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
1.1. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN	9
1.2. MATERIAL Y MÉTODOS	9
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	<b>11</b>
2.1. ORÍGENES Y EVOLUCIÓN	11
2.2. PRINCIPIOS FÍSICOS DE FUNCIONAMIENTO Y SEGURIDAD	13
2.3. EL CRIBADO COMBINADO, NUESTRA ESTRATEGIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS.	15
2.4. ECOGRAFÍA DEL PRIMER TRIMESTRE, PRINCIPALES MARCADORES	20
2.5. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS	23
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>27</b>
3.1. ANÁLISIS DE LA MUESTRA	27
3.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVA FUTURA	32
<b>4. DISCUSIÓN</b>	<b>33</b>
<b>5. CONCLUSIÓN</b>	<b>39</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>40</b>
<b>7. ANEXOS</b>	<b>45</b>

## Abreviaturas

**AC:** Anomalías Congénitas

**ARSA:** Arteria subclavia derecha aberrante

**BVC:** Biopsia de las vellosidades coriales

**CCPT:** Cribado Combinado del Primer Trimestre

**CEICA:** Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón

**DV:** Ductus venoso

**EG:** Edad Gestacional

**FMF:** Fetal Medicine Foundation

**FN:** Falsos negativos

**FP:** Falsos positivos

**HN:** Hueso nasal

**HUMS:** Hospital Universitario Miguel Servet

**ISUOG:** Society of Experts in Clinical Resources for Gynecology

**LCC:** Longitud Cráneo-Caudal

**RPM:** Rotura prematura de membranas

**SEGO:** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

**T13:** Síndrome de Patau/ Trisomía 13

**T18:** Síndrome de Edwards/ Trisomía 18

**T21:** Síndrome de Down/ Trisomía 21

**TD:** Tasa de detección

**TFNI:** Test Fetales No Invasivas

**TI:** Test invasivos

**TN:** Translucencia Nucal

**TR:** Regurgitación tricúspidea

## Resumen

El cribado prenatal en Aragón sigue las directrices establecidas por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), con el objetivo de detectar precozmente las principales anomalías congénitas fetales (AC). Estas anomalías se asocian con un aumento de la mortalidad perinatal, así como un elevado riesgo de complicaciones y discapacidad postnatal. La estrategia principal empleada es el cribado combinado del primer trimestre (CCPT), que integra parámetros bioquímicos y ecográficos. A pesar del desarrollo reciente de los test fetales no invasivos (TFNI), que han motivado la revisión del CCPT, la ecografía del primer trimestre demuestra mantener su vigencia. Su capacidad para la detección de anomalías estructurales en ausencia de alteraciones genéticas, reafirma su utilidad como herramienta complementaria en el diagnóstico prenatal. Permitiendo una mejor gestión clínica, planificación del parto y asesoramiento a los progenitores.

### Objetivos

Analizar el protocolo de cribado combinado del primer trimestre aragonés junto a las actualizaciones de la guía SEGO, respecto al cribado de AC.

Estudiar y comparar la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre en el servicio de diagnóstico prenatal del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS).

Estudiar la asociación de las AC detectadas mediante ecografía en el servicio de diagnóstico prenatal del HUMS con un resultado genético anómalo.

### Metodología

Estudio retrospectivo observacional descriptivo. El análisis de los datos obtenidos a partir de las ecografías del primer trimestre correspondientes al programa de diagnóstico prenatal del primer trimestre (entre las semanas 11-13+6 semanas), del HUMS en el 2023.

### Resultados

El 2,2% de las gestantes evaluadas mediante la ecografía del primer trimestre y CCPT presentó un resultado positivo. La tasa de detección (TD) tras una exploración ecográfica anómala y confirmación genética fue del 60% con un IC 95%: 40,8 -79,2% y una tasa de falsos positivos (FP) de 0,38%.

## Discusión y conclusiones

La ecografía del primer trimestre realizada de forma sistemática y ordenada, permite una evaluación anatómica precoz del feto con la capacidad de identificar las principales malformaciones estructurales. Algunas malformaciones estructurales se relacionan estrechamente con aneuploidías. Por lo tanto, la ecografía del primer trimestre permite la evaluación tanto de anomalías estructurales como de anomalías cromosómicas.

## CONCEPTOS CLAVE

Ecografía del primer trimestre / Anomalías congénitas / Cribado combinado del primer trimestre / Test fetales no invasivos.

## Abstract

Prenatal screening in Aragón follows the guidelines established by the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (SEGO), with the objective of early detection of major fetal congenital anomalies (CAs). These anomalies are associated with increased perinatal mortality, as well as a high risk of complications and postnatal disability. The main strategy employed is first trimester combined screening (FTCS), which integrates biochemical and ultrasound parameters. Despite the recent development of non-invasive fetal testing (NIPT), which has prompted a re-evaluation of FTCS, first trimester ultrasound remains relevant. Its ability to detect structural anomalies in the absence of genetic alterations reinforces its value as a complementary tool in prenatal diagnosis, allowing for better clinical management, delivery planning, and parental counseling.

## Objectives

To analyze the first trimester combined screening protocol used in Aragón along with the updates from the SEGO guidelines regarding CAs screening.

To evaluate and compare the diagnostic performance of first trimester ultrasound within the prenatal diagnosis unit at Miguel Servet University Hospital (HUMS).

To study the association between congenital anomalies detected by ultrasound at the HUMS prenatal diagnosis unit and abnormal genetic results.

## Methodology

A descriptive, retrospective observational study. Data were analyzed from first trimester ultrasounds performed as part of the prenatal screening program (between 11 and 13+6 weeks of gestation) at HUMS, during the year 2023.

### **Results**

Among the pregnant women evaluated through first trimester ultrasound and combined screening, 2.2% yielded a positive screening result. Regarding the detection rate (DR) for a genetic anomaly following an abnormal ultrasound finding was 60%, with a 95% confidence interval (CI) of 40.8%-79.2% and a false-positive rate (FPR) of 0.38%.

### **Discussion and conclusions**

When performed systematically and thoroughly, first trimester ultrasound allows for early anatomical assessment of the fetus, enabling the detection of major structural malformations. Some of these malformations are closely associated with aneuploidies. Therefore, first trimester ultrasound enables the evaluation of both structural and chromosomal anomalies.

### **KEY CONCEPTS**

First trimester ultrasound/ Congenital anomalies / First trimester combined screening / Non-invasive prenatal testing

## 1. INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas (AC) representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal a nivel mundial. Según el registro EUROCAT, se estima que la incidencia de AC mayores es de alrededor del 2-3% de todos los nacidos vivos, mientras que su prevalencia aumenta hasta el 15-20% en las muertes fetales en Europa (1).

Según la definición de la OMS: "Los trastornos congénitos se conocen también con el nombre de AC, malformaciones congénitas o defectos congénitos. Pueden definirse como anomalías estructurales o funcionales (por ejemplo, los trastornos metabólicos) que ocurren durante la vida intrauterina y pueden detectarse en el período prenatal, en el parto o durante la primera infancia. El término 'congénito' hace referencia a un defecto existente antes o después del nacimiento" (2).

La implementación del diagnóstico prenatal en todas las gestantes, ha supuesto una reducción progresiva de la frecuencia de AC diagnosticadas en el periodo postnatal, tanto a nivel nacional como autonómico. Las AC, junto a la prematuridad, constituyen los principales factores de mortalidad infantil en países desarrollados como España (3) llegando a suponer hasta el 20% de las muertes durante el primer año de vida. Las cromosomopatías afectan a 8,88 de cada 100 gestaciones, siendo la trisomía 21 (T21) la de mayor prevalencia, seguidas de las trisomías 13 (T13) y 18 (T18) (4). Estas alteraciones cromosómicas no solo se asocian a un alto riesgo de pérdida fetal, sino también de complicaciones graves y discapacidad en la vida postnatal, justificando su detección precoz.

El cribado combinado del primer trimestre (CCPT) integra el uso de marcadores bioquímicos y ecográficos, para identificar a las gestantes de mayor riesgo y establecer un abordaje diagnóstico y terapéutico individualizado (5).

En la actualidad, la aparición de pruebas de cribado de cromosomopatías, como TFNI, que presentan una alta sensibilidad para la detección de aneuploidías, ha supuesto una nueva herramienta en el abordaje clínico prenatal. Esta novedosa técnica, genera una discusión en los protocolos del cribado prenatal, cuestionando su posible sustitución o combinación respecto a la exploración ecográfica del primer trimestre (6).

El presente estudio se centra en analizar la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre en la detección de AC en el HUMS, proporcionando una visión actualizada de su rendimiento y su papel en el cribado prenatal.

## 1.1. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

El HUMS es el centro de referencia del Sector II de la Sanidad Pública Aragonesa. El Servicio de Obstetricia brinda una cobertura al 40% de embarazos de la comunidad, abarcando gestaciones tanto de alto y bajo riesgo, desde el inicio del control hasta su llegada a término (7).

Este análisis tiene como objetivo proporcionar datos significativos acerca de la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre en nuestro entorno hospitalario, como posible orientación para la optimización de los protocolos de cribado prenatal y para la toma de decisiones clínicas en el manejo de la gestación.

## 1.2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un análisis observacional retrospectivo descriptivo. Mediante el análisis de los datos obtenidos a partir de las ecografías del primer trimestre correspondientes al programa de diagnóstico prenatal del primer trimestre (entre las semanas 11 y 13+6 semanas), del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en el 2023. Esta investigación se centra en la descripción de la frecuencia y características de las AC detectadas mediante esta prueba, evaluando su utilidad como herramienta de cribado temprano, analizando las TD global y por sistemas, junto con la relación con los marcadores ecográficos secundarios para su posterior análisis y discusión.

Se trabaja con una base de datos, extraída y constituida por los registros clínicos recogidos de las pacientes del HUMS. Los criterios de inclusión para las pacientes que fueron atendidas en la unidad de diagnóstico prenatal para la realización de la ecografía del primer trimestre y edad gestacional (EG) concordante a 11-13+6 semanas. Durante el periodo, que abarcó desde enero a diciembre de 2023, se incluyeron todos los embarazos, únicos o múltiples, espontáneos y aquellos conseguidos tras la aplicación de técnicas de reproducción asistida, en los que se realizó una ecografía donde la longitud cráneo-caudal (LCC) del feto estuvo entre 45 y 84mm. Los criterios

de exclusión fueron: embarazos extrauterinos, abortos, LCC superiores a 84mm, o denegación de consentimiento informado.

A lo largo de 2023 se realizaron un total de 4.094 ecografías en gestaciones con una EG inferior a las 14 semanas, de las cuales 3.451 correspondieron a gestantes cuyo feto se encontraba entre las semanas 11 y 13+6. De todas ellas, 76 gestaciones presentaron algún resultado positivo, bien en la evaluación morfológica fetal o en el cálculo del riesgo de CCPT y que cumplían criterios de inclusión.

Para registrar las variables obtenidas durante el estudio, se diseñó una base de datos en Microsoft Excel, donde se recogieron las variables de edad materna, nacionalidad de origen, riesgo de cromosopatías calculado con CCPT, medida de la TN conjunto a la LCC para la estimación de la EG, presencia o ausencia de hueso nasal (HN) y otros hallazgos morfológicos ecográficos detectados durante la evaluación ecográfica.

El análisis estadístico se realizó con el software Excel. Se agruparon a las gestantes en varios diagramas en función de la nacionalidad y por grupos de edad. También se describieron las anomalías encontradas por aparatos y sistemas, atendiendo a su detectabilidad durante dicha EG. Se elaboraron las tablas de contingencia para los hallazgos ecográficos anómalos, así como para la TN como marcador de riesgo y de los marcadores secundarios. Se realizó un análisis de las TD, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) y los cocientes de probabilidad (LR+ y LR-). Con la finalidad de poder analizar y comparar la capacidad de la ecografía en el HUMS.

Los datos empleados en este estudio han sido recogidos garantizando el estricto cumplimiento de los principios éticos y legales relativos al manejo de información sensible. La base fue previamente pseudonimizada con el fin de garantizar la confidencialidad de todas sus participantes. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA), con un dictamen favorable para su realización. (Anexo 1)

Todas las pacientes fueron evaluadas mediante ecografía transvaginal y/o transabdominal como parte del programa del CCPT establecido por el Sistema Sanitario Aragonés, regido por las guías SEGO.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ORÍGENES Y EVOLUCIÓN

Promovidos por la necesidad de crear una prueba diagnóstica que permitiera observar y evaluar el desarrollo gestacional, de forma precisa, inocua e indolora, nace en 1957, el primer prototipo de ecógrafo de contacto modo B. Un año más tarde, en 1958, se llevaría a cabo la primera exploración ecográfica obstétrica. El doctor Ian Donald junto a su equipo compuesto por el físico John McVicar y el ingeniero Thomas Graham Brown publicaron en *The Lancet*, bajo el título de; *"The investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound"* (8). En contraposición al desafortunado título con el que se publicó, se obtuvieron, por primera vez, imágenes referidas al cráneo fetal y diversas masas ginecológicas. Considerado como, el artículo publicado más importante sobre ultrasonido de diagnóstico médico. La aplicación a la práctica clínica de la ecografía fue impulsada desde la publicación de dicho descubrimiento. Para la historia de la Ginecología y Obstetricia, este hito marca el inicio del desarrollo del diagnóstico prenatal por ultrasonido. Para la medicina moderna, representó el inicio de la obtención de imágenes fetales y ginecológicas en tiempo real, permitiendo su incorporación progresiva a la práctica clínica (8)(9).

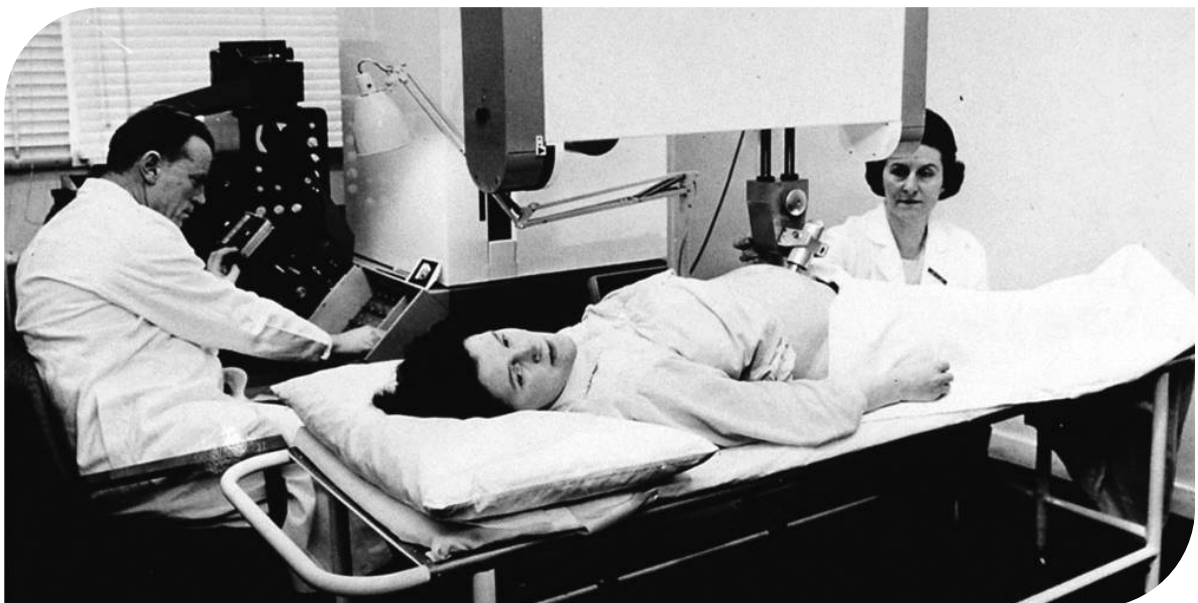


Figura 1: Dr. Ian Donald con el prototipo Mark 3 diseñado por el equipo de Tom Brown. Realización de una exploración ecográfica (9).

En 1866, Langdon Down describió como características físicas comunes de los pacientes con T21, el déficit de elasticidad de la piel, que aparentaba ser más abundante respecto al cuerpo, junto a una cara achatada con una nariz pequeña. En 1992, esta descripción fue extrapolada a la exploración ecográfica del primer trimestre, hallándose este exceso de piel como un aumento del grosor nucal (10). Marcando otro hito importante con la utilización de translucencia nucal (TN) como marcador de aneuploidías. "The Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine" del King's College del Hospital de Londres, demostró que una TN  $\geq 3$  mm era un probable marcador de anomalías cromosómicas. Suponiendo un cambio en el cribado prenatal, favoreciendo la identificación temprana (11)(12). Evolucionando y adquiriendo una mayor relevancia en el cribado prenatal, la TN se ha consolidado como un componente clave. Utilizada y compartida por las diversas guías clínicas como símbolo de buena práctica clínica (13). Ha logrado mantener su vigencia hasta la actualidad, a pesar del desarrollo de nuevas técnicas de TFNI.

La combinación de la TN medida durante la evaluación ecográfica de las 11-13 +6 semanas, combinado con la edad materna, ha demostrado ser un método eficaz en el cribado de la T21 con una TD de entre 75-80%. En el año 2001, se descubrió que entre el 60-70% de los fetos con T21 no presentaban HN durante la exploración ecográfica, llevando a incorporar el hallazgo morfológico junto a la bioquímica sérica consiguiendo aumentar la TD hasta más del 95%. Además de la detección de la T21, el aumento de la TN ha demostrado poder identificar otras alteraciones cromosómicas, anomalías cardíacas mayores y de grandes vasos, así como estar vinculada a un amplio espectro de síndromes genéticos (10).

La exploración ecográfica junto a la TN mantiene su relevancia clínica en el CCPT como marcador importante de AC genéticas y estructurales. Su relevancia no ha sido sustituida sino complementada gracias a su carácter no invasivo y su correlación clínica para la detección de AC (14).

Desde su surgimiento, la ecografía se ha convertido en una herramienta esencial dentro del diagnóstico prenatal. Su evolución posibilitó un cambio profundo en el abordaje de la gestación. La posibilidad de realizar una evaluación no invasiva y segura, ha permitido anticipar decisiones clínicas, dar un asesoramiento precoz, disminuir la incertidumbre de los progenitores y planificar el parto (15).

## 2.2. PRINCIPIOS FÍSICOS DE FUNCIONAMIENTO Y SEGURIDAD

El principio del que se rigen los ecógrafos para visualizar las diferentes estructuras anatómicas dentro del organismo, es la utilización de ondas de ultrasonido, que son reflejadas y captadas, generando imágenes a tiempo real. Se sirve de transductores donde se producen las ondas de sonido con frecuencias por encima del espectro de audición humana (>20 KHz). Las ondas de ultrasonido son generadas a partir de un transductor, que actúa como emisor y receptor. La formación de las ondas, se produce gracias a los cristales piezoeléctricos y deben su nombre al fenómeno de la Piezoelectricidad. Este fenómeno consiste en la capacidad de ciertos materiales de generar una corriente eléctrica cuando son sometidos a una presión mecánica. Fueron descubiertos en 1880 por los hermanos Pierre y Jacques Curie (9)(12).

Mediante la colocación del transductor encima de la superficie corporal a explorar, se provoca el desplazamiento de las ondas por las diferentes densidades de tejidos y fluidos orgánicos. La resistencia que ofrecen los diferentes medios del organismo al paso de las ondas, se le denomina impedancia acústica. La energía reflejada regresa al transductor, originando de nuevo, cambios en el cristal piezoeléctrico que son convertidos a corriente eléctrica para su procesamiento (12)(16).

La seguridad de la prueba para el feto está ampliamente documentada. En cuanto a los posibles efectos adversos de la evaluación ecográfica, se han descrito mínimos efectos relacionados con la emisión acústica, dividiéndose en dos efectos biológicos de la penetración de los tejidos (emisión térmica y mecánica) (16).

Respecto al efecto térmico, este se produce por la absorción de la energía ultrasónica y su conversión a calor a nivel tisular. Las modalidades que suponen un mayor incremento térmico son; el Doppler color y *Power Doppler*. Sus funciones se basan en el cambio de la frecuencia de la onda al interactuar con un objeto móvil (sangre), este cambio se interpreta con un mapeado en escala de rojos y azules en función de su aproximación o distanciamiento del transductor, respectivamente (16). Por esta razón, las guías concuerdan en que deben restringir su utilización, estableciendo el índice térmico (IT) mostrado  $\leq 1,0$  (16)(17). Su aplicación debe limitarse a un tiempo menor de 10 minutos y únicamente cuando exista una indicación justificada por los hallazgos clínicos. No obstante, las restricciones de exposición, no implican que el Doppler deba de ser descartado si existen situaciones que lo justifiquen, como en la valoración del

flujo cardiaco fetal o ante la sospecha de cardiopatías congénitas (13)(16)(18). Por otro lado, el efecto mecánico, se relaciona con los cambios de presión generados por la onda ultrasónica, los cuales pueden inducir el fenómeno de cavitación (formación de burbujas en los tejidos). Este evento se evalúa mediante el índice mecánico (IM), cuyo valor recomendado ideal es  $<1$  (13).

Concluyendo finalmente que toda evaluación ecográfica ha de regirse por el principio ALARA (*as low as reasonably achievable*) asegurando que se emplee la menor potencia de salida posible durante el menor tiempo necesario para la obtención de las imágenes ecográficas de calidad (18)(13)(16). En este contexto, se recomienda priorizar el uso de

modos de imagen de bajo impacto biofísico, como el Modo M (movimiento) junto con el Modo B (brillo), con un perfil de seguridad más aceptable para la práctica obstetra (13)(18).

Este principio también será aplicable para las nuevas técnicas de ecografía tridimensional (3D) y tetradimensional (4D). Aunque ofrecen ventajas en la visualización anatómica precisa y reconstrucción del volumen fetal, pueden implicar exposiciones prolongadas o intensas si no se utilizan adecuadamente. Por ello, su uso debe realizarse siempre bajo supervisión clínica experta, y evitando exploraciones prolongadas con fines no médicos (13)(18).



**Figura 2: equipo ecográfico de la sección de diagnóstico prenatal del HUMS.**

## 2.3. EL CRIBADO COMBINADO, NUESTRA ESTRATEGIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

La consulta rutinaria del primer trimestre se realiza idealmente entre la semana 10-13+6 de gestación. Su principal objetivo es la realización CCPT, que forma parte del programa de diagnóstico prenatal para la estimación precoz del riesgo de AC (5).

Esta consulta incluye, la elaboración de una anamnesis detallada de la gestante, la recogida de antecedentes personales y obstétricos, consejo dietético, análisis bioquímico y serológico específico y la exploración ecográfica del primer trimestre (19).

El CCPT es una estrategia de cribado, no invasiva, que combina la edad materna, los marcadores séricos de la beta-gonadotropina coriónica humana (b-HCG) y de la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAAP-A), junto a los hallazgos ecográficos de la TN asociada a la LCC (5). El cálculo del riesgo individualizado se realiza mediante modelos estadísticos, que asocian la probabilidad, derivada de la edad materna, junto con los marcadores analizados. El resultado final es una proporción que expresa el riesgo estimado de que el feto presente una cromosomopatía específica (19)(20).

TIPO DE CRIBADO	Primera consulta de embarazo	CONTENIDO
CRIBADO COMBINADO DE PRIMER TRIMESTRE (CC) (de elección)	<14 semanas <84 mm CRL	Extracción sanguínea para determinar $\beta$ -HCG y PAPP-A: semana 9-13+6 (idealmente 10+3) o CRL 45-84 mm. Ecografía semanas 11-13+6 (idealmente 12-12+6): CRL + TN + morfología básica.

Figura 3: procedimiento del CCPT en Aragón durante la 1ª consulta del embarazo (5).

Cuando se lleva a cabo con los estándares adecuados de calidad, en el intervalo recomendado (semanas 11 a 13+6), el CCPT alcanza una TD sobre el 90% para la T21 y del 95% para la T18 y T13, con una tasa global de FP del 5% (5)(6). Este rendimiento convierte al CCPT en una herramienta clave dentro del diagnóstico prenatal temprano, permitiendo la toma de decisiones informadas y el planteamiento de pruebas diagnósticas complementarias si fueran necesarias (19).

RENDIMIENTO DE LOS DIFERENTES MÉTODOS DE CRIBADO.		
MÉTODO DE CRIBADO	TD (%)	TFP (%)
EM	30	5
<b>Primer trimestre</b>		
EM + TN fetal	75-80	5
EM + $\beta$ -hCG + PAPP-A séricas	60-70	5
EM + TN fetal + $\beta$ -hCG + PAPP-A séricas	85-95	5
Cribado combinado + hueso nasal o flujo tricúspideo o flujo en el ductus venoso	93-96	5
<b>Segundo trimestre</b>		
EM + AFP + hCG séricas (test doble)	55-60	5
EM + AFP + $\beta$ -hCG séricas (test doble)	60-65	5
EM + AFP + hCG + uE3 séricas (test triple)	60-65	5
EM + AFP + $\beta$ -hCG + uE3 séricas (test triple)	65-70	5
EM + AFP + hCG + uE3 + inhibina A séricas (test cuádruple)	65-70	5
EM + AFP + $\beta$ -hCG + uE3 + inhibina A séricas (test cuádruple)	70-75	5
EM + TN fetal + PAPP-A séricas (11-13 semanas) + test cuádruple	90-94	5
<b>Primer, segundo o tercer trimestre</b>		
Análisis de ADN-lc en sangre materna	> 99	< 0,1

*TD: tasa de detección; TFP: tasa de falsos positivos; EM: edad materna; TN: translucencia nucal;  $\beta$ -hCG: fracción  $\beta$  libre de la gonadotropina coriónica humana; PAPP-A: proteína plasmática placentaria A; AFP: alfa fetoproteína; uE3: estriol no conjugado; ADN-lc: ADN libre circulante (6-8).*

Figura 4: tasa de detección y de falsos positivos de AC, según los elementos empleados en el CC (21).

Los resultados obtenidos del CCPT, permiten realizar una estimación del riesgo fetal de AC, estratificándolos en las siguientes categorías pronósticas (4) (5):

- Bajo riesgo <1/1000: no se precisan más pruebas complementarias y se continúa con la ecografía morfológica de la semana 20.
- Riesgo intermedio (entre 1/1000 y 1/11): indicación de realizar TFNI y valorar prueba invasiva.
- Alto riesgo >1/10: indicación de un test invasivo (TI).

TIPO CRIBADO	DE	ALTO RIESGO ( $\geq 1/10$ )	RIESGO INTERMEDIO (1/11 a 1/1000)	BAJO RIESGO ( $\leq 1/1001$ )
CC		Biopsia Corial / Amniocentesis	ADNflc (*)	ECOGRAFÍA MORFOLÓGICA

Figura 5: actuación frente al riesgo encontrado en el CCPT Aragonés (5).

\*Cuando TN >3,5mm (p>99) o exista alguna AC, se indicará TI, independientemente del valor del cribado.

Para las gestantes clasificadas como riesgo intermedio, se ha incorporado el uso de TFNI. Este test de cribado se basa en la detección de ADN fetal libre circulante en sangre materna (ADN-lc), demostrando una alta sensibilidad en la detección de cromosopatías. Presentando una sensibilidad del 99% y una tasa FP del 0,1% para la T21. Las cifras son algo menores para T13 y T18, pero con la capacidad de evaluar el genoma fetal. Sin embargo, ante un resultado positivo de ADN-lc, se requerirá siempre de confirmación mediante una técnica invasiva (TI) (18)(19)(22).

En gestantes con un resultado positivo previo, no está indicada la exploración ecográfica para la medición de la TN, reservándose solamente para la exploración morfológica estructural. Debido a que el cribado mediante ADN-lc se basa en la detección de aneuploidías frente al cribado ecográfico que se basa en la detección de malformaciones estructurales como marcadores de aneuploidías fetales. (GRADO 1B)(14). Además de la estimación de riesgo, determinados hallazgos ecográficos por sí solos justifican una conducta diagnóstica más activa. Si en la exploración ecográfica se obtiene una LCC comprendida entre 45-84 mm (correspondiente a una EG entre 11-13+6 semanas) con una visualización de una TN aumentada ( $\geq 3,5$  mm o  $p > 99$ ) o malformaciones estructurales evidentes, está indicado el ofrecimiento de un TI. (GRADO 1A)(14)(23).

En el sistema sanitario aragonés, las indicaciones de TFNI en el CCPT se recogen para las gestantes clasificadas como riesgo intermedio y ecografía normal (5). En oposición, la *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* recomienda ofrecer el cribado mediante ADN-lc a todas las gestantes a partir de la semana 10 de gestación (17)(24)(23).

En cribados de alto riesgo, se precisará de la confirmación de todos estos hallazgos mediante TI pudiendo optar por la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriales (5).

**Biopsia de las vellosidades coriales:** extracción de tejido corial tanto por vía transcervical como por transabdominal. Pudiéndose realizar la toma, por vía transcervical, entre las 10+0 y las 14+6 semanas, siendo de elección entre las 11+0 y 13+6 semanas y cuando la placenta es de inserción baja, la BVC es factible hasta la semana 15. No se recomienda su realización previa a la semana 10, por su relación con defectos en las extremidades fetales, micrognatia y microglosia.

Posteriormente sobre la muestra del trofoblasto, podrán realizarse estudios citogenéticos, bioquímicos y moleculares. Debido a su superioridad en referencia al análisis genético y bioquímico es de elección frente a la amniocentesis en los cribados de alto riesgo (25).

Las complicaciones asociadas de la BVC presentan un riesgo de pérdida fetal similar al de la amniocentesis en manos expertas, situándose en torno al 0,2%. La corioamnionitis y la rotura prematura de membranas (RPM), por vía transcervical, son poco frecuentes (<1/1000), al igual que el hematoma placentario y el despegamiento corial, los cuales generalmente no revisten importancia si no son masivos. De igual forma, existe el riesgo de obtener una muestra insuficiente o inadecuada, recomendándose un control estricto del centro y del laboratorio, con una tasa de "no resultado" inferior al 1% (25).

**Amniocentesis:** consiste en la extracción de líquido amniótico mediante la punción transabdominal a partir de la semana 16, con el fin de obtener células fetales para poder realizar un análisis genético fetal. Esta técnica no debe realizarse antes de la semana 15 por un aumento del riesgo de pérdida fetal, problemas ortopédicos (pie equino-varo o *talipes*), RPM post punción, complicaciones respiratorias neonatales y fallo de cultivo. Es una prueba de mayor sencillez (26).

Tras su obtención el material genético será analizado mediante diversas técnicas. La prueba rápida (QF-PCR o FISH) determina únicamente cinco pares cromosómicos (13, 18, 21, X e Y). El cariotipado convencional no detecta alteraciones submicroscópicas y *array-CGH* o cariotipo molecular no lo hace con las anomalías equilibradas. Ninguna de las técnicas anteriores detecta cambios monogénicos (26).

En cuanto a las complicaciones surgidas de la realización de la prueba, se estima una pérdida fetal asociado del 0,1% cuando es realizada por un operador experimentado, pudiendo aumentar hasta un 1-2% en casos de punción transplacentaria o falta de experiencia. Se ha descrito un 0,3% de riesgo de RPM y una incidencia muy baja de corioamnionitis, aunque esta última puede evolucionar rápidamente a sepsis materna (26).

Para la realización de ambas pruebas debe de haberse realizado bajo el consentimiento previo de la paciente donde se expongan los motivos, propósito y explicación de la realización del procedimiento elegido. Se deberán de evaluar la serología materna, riesgo de isoimmunización por incompatibilidad Rh y administración de la profilaxis

correspondiente, inmunoglobulina anti-D y control de las posibles complicaciones tras la prueba como la fiebre o infección materna, alteraciones de la coagulación, sangrado y amenaza de aborto, hematomas intracavitarios (25)(26).

Finalmente, el propósito de una adecuada consulta prenatal es dar una asistencia precoz y periódica e informar mientras se acompaña a los padres durante el proceso. Ofreciendo una mejor atención en la salud y calidad de vida de los futuros padres y el bebé. Mientras identificamos los posibles factores de riesgo, con el fin de tratar y consigo disminuir la morbilidad materno-fetal (6).

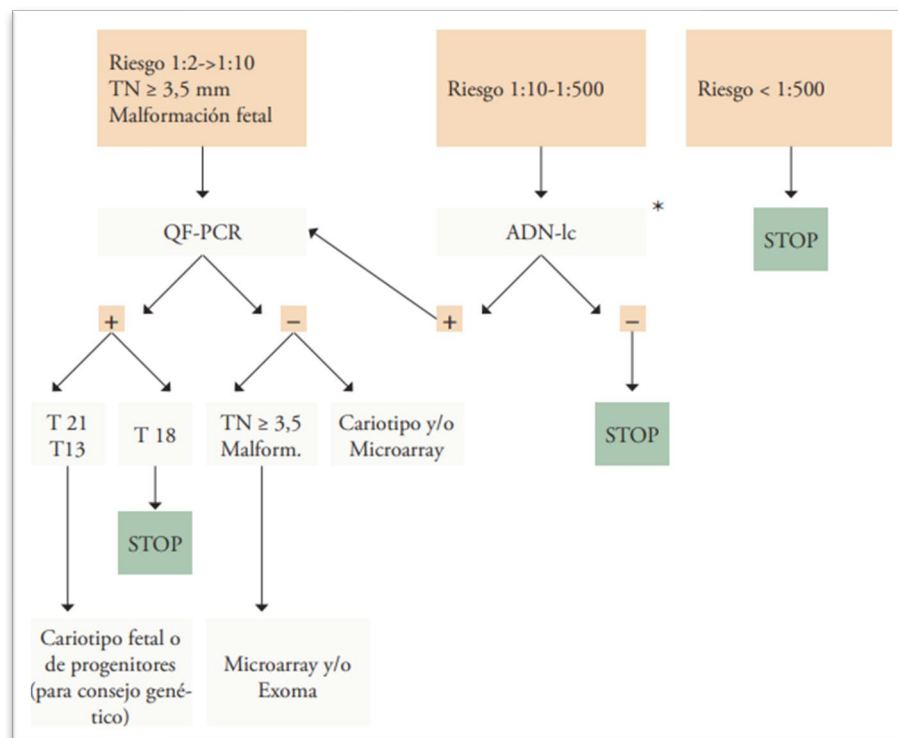


Figura 6: algoritmo del CCPT en función del riesgo obtenido según la SEGO (21). \*Implementación según el centro.

La introducción de la exploración ecográfica durante el periodo prenatal ha supuesto la detección precoz de numerosas AC, permitiendo realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico individualizado. La detección temprana permite reducir el impacto emocional en los padres, al facilitar la toma de decisiones informadas. Como la posibilidad de terapias fetales o neonatales, ILE o la preparación de cuidados específicos en la infancia. En esta etapa resulta clave proporcionar apoyo psicológico a las familias, así como orientación genética y reproductiva, tanto actual como en futuros embarazos (27).

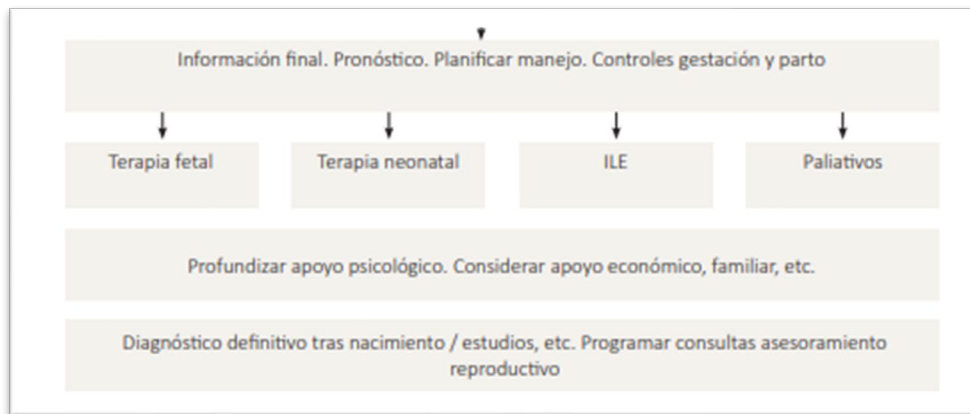


Figura 7: algoritmo tras diagnóstico de AC (27).

## 2.4. ECOGRAFÍA DEL PRIMER TRIMESTRE, PRINCIPALES MARCADORES

El avance tecnológico y la formación de los profesionales, ha convertido a la exploración ecográfica en una herramienta de alto valor durante el periodo prenatal. Gracias tanto a sus características no invasivas, su relación coste-efectividad y su seguridad tanto para la gestante como para el feto. La SEGO rige las guías de asistencia prenatal de Aragón, estableciendo las recomendaciones para la realización de forma sistemática de tres evaluaciones ecográficas por cada trimestre de gestación. Determinando la primera a las 11-13+6 semanas, la segunda a las 18-21+6 semanas y, por último, la tercera de la 34-36+6 semanas (6).

	Edad gestacional	Modalidad
Primera ecografía	11+0 a 13+6	Exploración ecográfica del I trimestre de la gestación
Segunda ecografía	18+0 a 21+6	Exploración ecográfica del II trimestre de la gestación
Tercera ecografía	34+0 a 36+6	Exploración ecográfica del III trimestre de la gestación

Figura 8: exploración ecográfica durante la gestación normal (6).

Para que el estudio ecográfico del primer trimestre sea adecuado, cumpla con los criterios de calidad óptima deberá; ser realizada por especialistas obstetras con experiencia en el diagnóstico prenatal, con el empleo de un equipo de ultrasonidos adecuado y en un tiempo aproximado de exploración de 25 minutos (5)(13)(18).

La exploración se realizará con los fines de determinar la cigosidad, la viabilidad mediante el latido fetal, la estimación de la EG con la LCC, con una precisión de  $\pm 5$  días, medición de la TN, describir la morfología embrionaria, despistaje de preeclampsia y crecimiento uterino restringido, y por último, evaluar la patología uterina y de anejos maternos. Indicada en el Protocolo aragonés, entre las semanas 11-13+6 (idealmente 12-12+6) (5)(13)(18).

Como se ha descrito previamente, la TN es uno de los principales marcadores ecográficos utilizados en el cribado de AC desde 1992 (11). Es descrita como la colección de líquido hallada entre la piel y el tejido subcutáneo a nivel nucal del feto, dejando un espacio hipoecoico (18).

Para su medición se emplea la técnica descrita por el Dr. Nicolaides. Se recomienda la obtención de un corte sagital medio, con una posición fetal neutra, descartando posiciones de hiperflexión y de hiperextensión por sobreestimación o infraestimación del TN. Además de la magnificación de la imagen, donde el feto ocupe al menos el 75% del monitor, y colocación de los *calipers* del ecógrafo en los bordes internos de las líneas hiperrefringentes ("on an on"), en su parte más ancha y en eje perpendicular a la piel. Hay que evitar la colocación de los *calipers* sobre el borde de la línea difusa por subestimación de la TN. Se deberán realizar, al menos, tres estimaciones y registrar la de mayor tamaño. En el supuesto que el cordón umbilical rodee el cuello (aproximadamente en el 5% de los casos) se puede producir un falso incremento de la TN, debiéndose de realizar una medida por encima y debajo del cordón para posteriormente calcular su media. La vía de abordaje recomendada es preferentemente la transvaginal, aunque es admisible y recomendable su combinación junto a la vía abdominal, ante la presencia de estructuras de difícil visualización. Es una evaluación fuertemente operador dependiente, por lo que, la calidad de la técnica influirá en los errores derivados de la medición (4)(13)(28).

Los valores de la TN deben ser interpretados junto a la EG obtenida mediante LCC. Se considera un aumento patológico cuando  $TN \geq 3,5$  mm o  $p > 99$ , para una LCC 45-84 mm. Además de su asociación con anomalías cromosómicas, un aumento TN también se relaciona con un mayor riesgo de muerte fetal intrauterina, incluso en fetos cromosómicamente normales. Este riesgo se aumenta de forma proporcional al grosor de la TN. En fetos de percentil 95-99, el riesgo de muerte intrauterina se estima en 1,3%, mientras que para fetos con una  $TN \geq 6,5$  mm, el riesgo asciende hasta el 19%. Ocurriendo la mayoría de fallecimientos antes de la semana 20 de EG. Soliendo progresar el aumento de la TN hacia *hidrops* fetal severo (29).

Nuchal translucency	Chromosomal defects <sup>2</sup>	Fetal death <sup>8-10</sup>	Major fetal abnormalities <sup>8-10</sup>	Alive and well
< 95th centile	0.2%	1.3%	1.6%	97%
95th-99th centiles	3.7%	1.3%	2.5%	93%
3.5-4.4 mm	21.1%	2.7%	10.0%	70%
4.5-5.4 mm	33.3%	3.4%	18.5%	50%
5.5-6.4 mm	50.5%	10.1%	24.2%	30%
> 6.5 mm	64.5%	19.0%	46.2%	15%

In the last column is the estimated prevalence of delivery of a healthy baby with no major abnormalities.

*Souka et al. AJOG 2005*

**Figura 9:** relación entre la TN y la prevalencia de aneuploidías, aborto o muertes fetales intrauterinas y AC graves (29).

Además de la TN y los marcadores bioquímicos ( $\beta$ -HCG libre y PAAP-A), se han propuesto diversos marcadores ecográficos secundarios cuando el riesgo estipulado del CCPT se sitúa entre 1/1000 y 1/11. Entre estos se incluyen la hipoplasia o ausencia de osificación del HN, la onda de velocidad anómala en el ductus venoso (DV) y la presencia de regurgitación tricuspídea (TR) (18). La Fetal Medicine Foundation (FMF) ha evaluado la posibilidad de incorporar estos marcadores como parte del CCPT, especialmente en la T21. En un estudio prospectivo con más de 100.000 embarazos, se obtuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 97%. Este análisis reflejó una TD del 90% para T21, 97% para T18, 92% para T13 y 95% para el síndrome de Turner, lo que respalda el valor diagnóstico aportado por estos marcadores secundarios, con un nivel de evidencia +2 (13).

	Detection rate	False positive rate	PLR	NLR	iLR
<b>Nuchal translucency</b>					
Rate	69% (68/99)	5.0% (549/11,014)	-	-	-
95% CI	60-78	4.6-5.4			
<b>Nasal bone</b>					
Rate	20% (15/77)	1.3% (108/8,506)	15	0.82	3.9
95% CI	11-28	10.5-14.9			
<b>Ductus venosus</b>					
Rate	54% (50/93)	5.3% (572/10,830)	10.2	0.49	4.4
95% CI	44-64	4.9-5.7			
<b>Tricuspid flow</b>					
Rate	49% (17/35)	3.4% (37/1,078)	14.3	0.53	5.8
95% CI	32-65	2.4-4.5			

*likelihood Ratios obtenidos en los marcadores ecográficos secundarios (Illa, Fetal Diagn Ther 2013; 34:116-120)*

Figura 10: TD de los marcadores secundario en el cribado de cromosopatías (29)

## 2.5. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Podemos clasificarlas en varias categorías, atendiendo al momento del insulto, afectación a nivel genético o estructural y su compatibilidad con la vida y gravedad clínica.

Según el momento de la agresión:

- **Malformación:** defecto morfológico durante la embriogénesis, resultado de un desarrollo intrínsecamente anómalo. Causadas por factores genéticos (mutaciones, alteraciones cromosómicas) o ambientales teratógenos (como infecciones, fármacos, déficits nutricionales o radiaciones) (30).
- **Disrupción:** mecanismo extrínseco que daña un tejido ya formado o impide un correcto desarrollo. Causadas por fuerzas mecánicas, isquémicas, hemorrágicas o adherencias que ocurren durante o tras la organogénesis (30).
- **Deformación:** alteración de la forma de distintas estructuras, tras un desarrollo embrionario inicial normal. Teniendo un origen interno en el propio feto (hipotonía o parálisis), o por causas externas (malformaciones uterinas, cigosidad, oligohidramnios) (30).

TIPO PRINCIPAL	GRUPO	SUBGRUPO	
1. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS	1.1 Numéricas	Autosómicas	- Trisomía 21 (Down): más común compatible con la vida - Trisomía 18 (Edwards) - Trisomía 13 (Patau) - Trisomías 16 y 22: incompatibles con la vida, causan abortos espontáneos
		Sexuales	- Turner (45,X0) - Klinefelter (47,XXY) - Triple X (47,XXX) - Jacobs (47,XYY)
		Mosaicismos cromosómicos	- Mosaicismo en Down (ej: 47 XX/XY +21 / 46 XX/XY) - Mosaicismo en Turner (ej. 45 X0 / 46 XX)
	1.2 Estructurales		Por deleciones, duplicaciones, inversiones, translocaciones.  Síndrome de Cri du Chat (deleción 5q)
1.3 Submicroscópicas		- Síndrome DiGeorge (del22q11.2) - Williams (del7q11.23) - Prader-Willi (del15q11-13)	
2. ANOMALÍAS ESTRUCTURALES	2.1 Siempre detectables en 1T		- Acrania / anencefalia /Holoprosencefalia alobar /Encefalocele - Onfalocele, gastrosquisis - Ectopia cordis /Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico - Megavejiga $\geq 7$ mm  - Anomalia del pedículo corporal (body-stalk anomaly) - Sirenomelia /Higroma quístico masivo /Banda amniótica severa /Gemelos siameses
	2.2 Potencialmente detectables		- Espina bífida abierta /Micrognatia /Hendidura labio-palatina - Cardiopatías complejas /Corazón izquierdo hipoplásico /Canal AV / Defecto septo atrio-ventricular /Isomerismo atrial izquierdo /Atresia tricúspidea /Atresia pulmonar - Displasia esquelética letal/ Reducción, ausencia de extremidades /Amelia - Hernia diafragmática  - Válvulas uretrales /Obstrucción de la vía urinaria inferior

	-Acinesia fetal
2.3 No detectables en 1T	- Microcefalia /Agenesia del cuerpo calloso /Lisencefalia /Ventriculomegalia secundaria /Hipoplasia cerebelosa /Lisencefalia - Atresia esofágica o duodenal / Obstrucción intestinal /Agenesia, displasia renal / Volumen del líquido amniótico - Malformación adenomatoidea quística / Secuestro pulmonar - Tumores fetales

Tabla 1: clasificación de las AC según su afectación sea cromosómica o estructural (21)(31)(32).

Clasificación atendiendo a la relevancia clínica que presentan (4):

- Anomalía mayor: anomalía estructural que pone en grave riesgo la salud, la esperanza o la vida del recién nacido. Provocando, graves consecuencias estéticas o funcionales y la necesidad de atención médica especializada, potencialmente quirúrgica. Puede subdividirse en letales (si causa la muerte intrauterina o infantil en >50% de los casos) o severas (si es potencialmente mortal sin tratamiento adecuado).
- Anomalía menor: aquella que no genera riesgo grave, ni inmediato para desarrollo, vida y salud del RN. En su mayoría, no requiere tratamiento médico, ni quirúrgico. A menudo el término es relacionado con variaciones de la normalidad cuando estos se presentan en <4% de la población general.

Factores que alteran las tasas de detección (4):

#### 1. No modificables

- Ligados al órgano; por el periodo del desarrollo embrionario de la estructura a observar.
- Ligados a la transmisión de ultrasonidos, IMC de la gestante, posición fetal al momento de la exploración, miomas, cicatrices...

#### 2. Modificables

- Ligados a la exploración; la EG influye si se realiza de manera precoz o tardía.
- Ligados al explorador; la experiencia, capacitación... Para la gran mayoría de revisiones y artículos supone una pieza clave en la obtención de datos.

- Ligados a la sistemática asistencial; la presión asistencial que deriva en el tiempo dedicado a las sesiones exploratorias, auditorías, ajuste a los protocolos establecidos.

Destacando la importancia de la adhesión a los protocolos anatómicos estandarizados. Una adecuada estandarización demuestra un aumento en la sensibilidad combinada al desempeño y experiencia del ecografista. Permitiendo obtener resultados comparables a los de la ecografía del segundo trimestre, no como un reemplazo, sino como una herramienta complementaria que optimiza la detección precoz de anomalías (13).

EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA RECOMENDADA ENTRE 11.0 y 13.6 semanas	
<b>Cabeza</b>	Morfología e integridad ósea y de línea media. Ventrículos laterales. Plexos coroideos. Marcadores de espina bífida abierta.
<b>Cara</b>	Perfil. Hueso nasal. Órbitas con cristalinos. Labio superior (si es posible). Maxilar superior.
<b>Cuello</b>	Translucencia nual. Excluir masas-colecciones líquidas.
<b>Columna</b>	Integridad y alineación vertebral. Piel intacta.
<b>Tórax</b>	Pulmones simétricos. Descartar derrames y masas. Diafragma íntegro.
<b>Corazón</b>	Frecuencia cardíaca regular. Situs. Eje. Cuatro cámaras. 2/3/3VT (si es posible).
<b>Abdomen</b>	Estómago intraabdominal izquierdo (situs). Riñones y vejiga.
<b>Pared</b>	Inserción cordón umbilical normal, con pared íntegra.
<b>Extremidades</b>	3 segmentos de los 4 miembros: integridad, alineación, movilidad.
<b>Anejos</b>	Ecoestructura placentaria. Cordón umbilical con 3 vasos. Líquido amniótico.

Figura 11: estructuras anatómicas a valorar durante la exploración ecográfica del primer trimestre (4).

## 3. RESULTADOS

### 3.1. ANÁLISIS DE LA MUESTRA

Durante el periodo comprendido desde enero hasta diciembre de 2023, se practicaron en el HUMS un total de 4.094 ecografías a las gestantes menores de 14 semanas de EG. De entre ellas, se evaluaron 3.451 mujeres con una LCC entre 45 y 84 mm en la ecografía del primer trimestre, como parte del CCPT. Del total de gestantes que cumplieron criterios de selección, 76 presentaron un resultado positivo bien en la evaluación morfológica fetal o en el cálculo del CCPT.

El 2,2% de las gestantes evaluadas durante la ecografía y el CCPT obtuvo un resultado positivo. Del total de gestaciones que fueron valoradas genéticamente tras la realización de TI, el 0,72% presentó un feto afecto de alguna alteración genética. La TD en este grupo fue del 33,3%.

Se recogieron los datos demográficos de las gestantes, incluyendo su nacionalidad de origen y edad materna en el momento de la concepción, calculada a partir de la fecha de última regla (FUR) o corregida según la estimación durante la evaluación ecográfica. La nacionalidad más frecuente de nuestro estudio fue la española 56/76 (82%), seguida de la rumana 3/76 (4%). La edad materna promedio fue de 35,7 años con una EG promedio de la realización de la ecografía de 12+4 semanas. (Fig. 12) (Fig. 13).

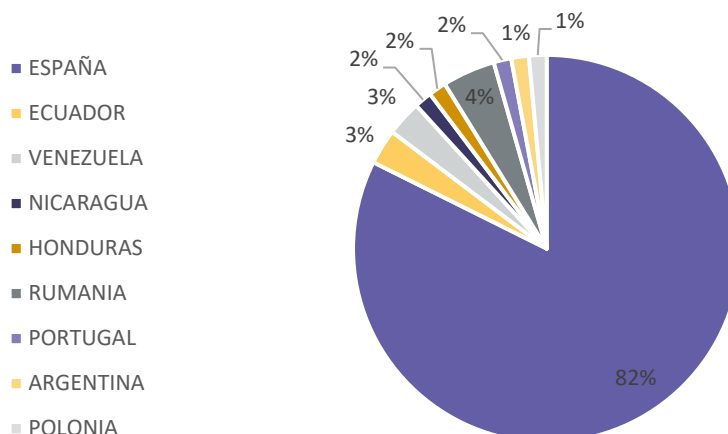


Figura 12: diagrama sobre la distribución en función de la nacionalidad materna de origen.

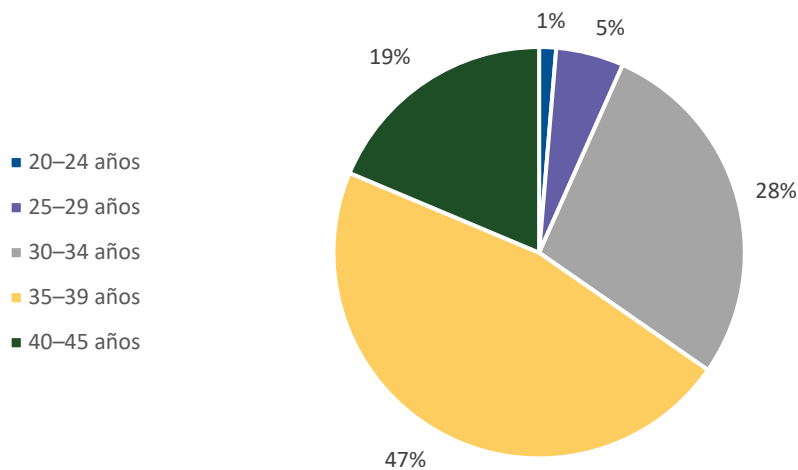


Figura 13: diagrama sobre la distribución de la edad materna por grupos.

Se estudiaron los resultados donde, después una exploración ecográfica anómala, se diagnosticó una anomalía genética tras la realización de una TI, frente a aquellos que no requirieron TI o esta fue normal. Los resultados obtenidos muestran una TD del 60% con un IC 95%: 40,8 -79,2% y una tasa de FP de 0,38%. La especificidad obtenida fue del 99,6%. El valor predictivo positivo alcanzado (VPP) fue del 53,6% y el valor predictivo negativo, (VPN) fue del 99,7%. En cuanto a las razones de probabilidad, la razón de probabilidad positiva (LR+) fue de 157,9, mientras que la razón de probabilidad negativa (LR-) fue de 0,4. (Tabla 2).

	ANEUPLOIDÍA	EUPLOIDÍA	TOTAL
EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA ANORMAL	15	13	28
EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA NORMAL	10	3413	3423
TOTAL	25	3426	3451

Tabla 2: tabla de contingencia entre hallazgos ecográficos y el diagnóstico genético.

Se evaluó la capacidad diagnóstica del TN como marcador de aneuploidías obteniendo una TD del 59,1%, junto con una tasa de FP de 8,16% y un IC 95%: 36,4 -79,3%. La

especificidad lograda fue del 99,8%. El VPP fue del 76,5%, y el VPN fue del 99,7%. De la misma forma, la LR+ fue de 492,4 y la LR- fue de 0,41. (Tabla 3).

	ANEUPLOIDÍA	EUPLOIDÍA	TOTAL
<b>TN AUMENTADA (&gt;3,5MM O P&gt;99)</b>	13	4	17
<b>TN NORMAL (&lt;3,5MM O P&lt;99)</b>	9	3425	3434
<b>TOTAL</b>	22	3429	3451

Tabla 3: tabla de contingencia entre los valores TN y el diagnóstico genético.

La T21 fue la aneuploidía más frecuente con 54,5%. Presentando en un 58,3% de los casos una TN aumentada. La T18 representó un 18,2% y una proporción de TN aumentada del 75%. Tanto la T13, que representó el 4,5%, como el síndrome de Turner, 8%, mostraron una asociación del 100%. Los grupos donde se recogieron otras aneuploidías, como la trisomía 9, 13,6%, no se detectó aumento de la TN. (Tabla 4).

TIPO DE ANEUPLOIDÍA	Nº DE CASOS	% SOBRE EL TOTAL DE CROMOSOMOPATÍAS	Nº DE CASOS TN P >99	% CON TN P > 99
<b>TRISOMÍA 21</b>	12	54,5%	7	58,3%
<b>TRISOMÍA 18</b>	4	18,2%	3	75%
<b>TRISOMÍA 13</b>	1	4,5%	1	100%
<b>TURNER</b>	2	8%	2	100%
<b>OTROS</b>	3	13,6%	0	0%
<b>TOTAL</b>	22	100%	13	59,1%

Tabla 4: TD según el tipo de aneuploidías y relación con una TN aumentada.

Finalmente, se identificaron y analizaron todas las AC estructurales detectadas durante la exploración ecográfica del primer trimestre. Estas malformaciones se agruparon y contabilizaron en función de su tasa de detectabilidad y del aparato o sistema afectado. (Fig. 14) (Fig. 15) (Anexo 2).

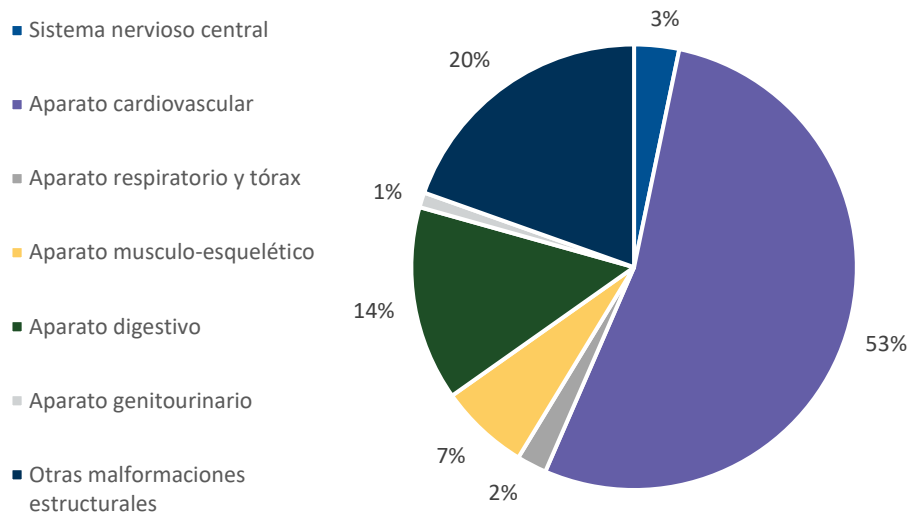


Figura 14: diagrama sobre las malformaciones detectadas por aparatos y sistemas.

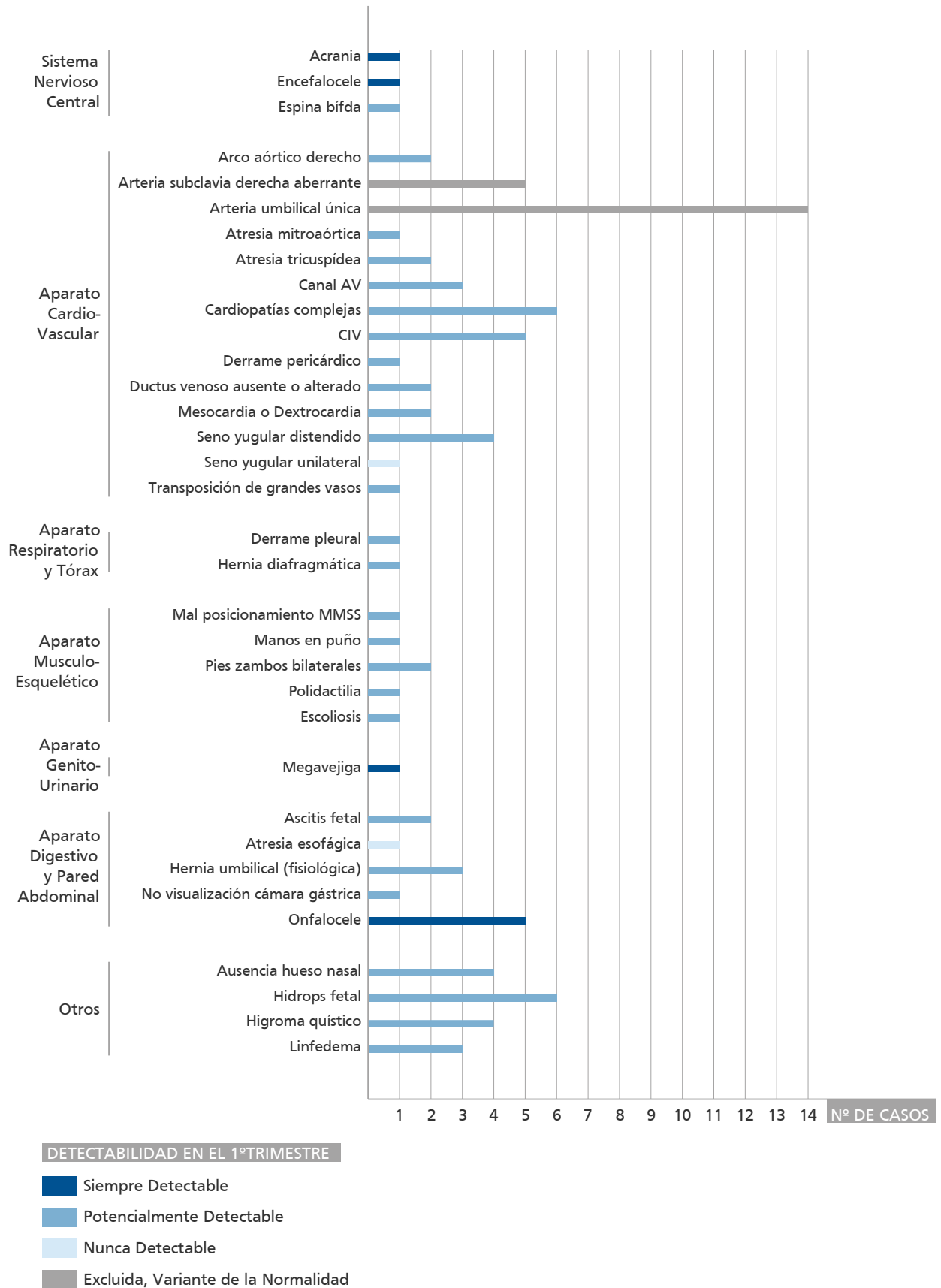


Figura 15: diagrama de barras de la clasificación de AC estructurales según su detectabilidad.

### 3.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVA FUTURA

Este estudio presenta algunas limitaciones que han de ser consideradas.

En primer lugar, el diseño retrospectivo implica una pérdida de control sobre posibles variables de confusión y sobre la estandarización en la recogida de datos. Aunque se ha tratado de mitigar este efecto mediante la aplicación sistemática de las guías de asistencia clínica, la recogida de información a partir de los registros clínicos ya existentes puede implicar la presencia de datos incompletos o heterogéneos.

Una segunda limitación relevante es la variabilidad interobservador en las mediciones e interpretación de los hallazgos ecográficos. Dada la participación de todos los especialistas correspondientes al área de diagnóstico prenatal del HUMS. Siendo una práctica clínica habitual y real, puede introducir variaciones no sistemáticas en los resultados.

Los datos obtenidos de la población compuesta por gestantes que obtuvieron un resultado de alto riesgo en CCPT o una exploración ecográfica anómala no son extrapolables a las gestantes de bajo riesgo y/o hallazgos normales. Pero permitiendo una evaluación más estricta y rigurosa de este grupo de gestantes, quienes serían las más beneficiadas de esta evaluación ecográfica precoz.

Finalmente, no se registró un seguimiento evolutivo de las gestantes clasificadas como de alto, ni de bajo riesgo tras la exploración ecográfica del primer trimestre. Esta falta de seguimiento, tanto prenatal como postnatal impide valorar la aparición de anomalías estructurales detectables en trimestres posteriores o tras el nacimiento, pudiendo influir en la estimación real de falsos negativos (FN).

En futuras líneas de investigación, se recomienda la realización de estudios prospectivos con el objetivo de reforzar la validez interna y reducir el impacto de variables de confusión asociadas a la recogida de datos. Además de un posible seguimiento de todas las exploraciones ecográficas, comparando la detección de AC no vinculadas a cromosomopatías y valorar el impacto sobre el curso de la gestación (ILE o continuación). Respecto a la variabilidad interobservador, es una característica inherente a la prueba, consideramos fundamental promover una formación continuada, actualización y mejora de los equipos ecográficos y seguimiento de los protocolos sistemáticos ya implementados.

## 4. DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre para la detección de AC fetales en el HUMS. La sensibilidad obtenida fue del 60% (IC 95%: 40,8-79,2%), este hallazgo es coherente con los estudios previos que reportan sensibilidad de entre 27-64% dependiendo de si pertenecen a grupos de bajo o alto riesgo, respectivamente (33).

Respecto a las guías clínicas de la SEGO e ISUOG, establecen TD menores, entre el 20-45% en la exploración ecográfica del primer trimestre, pero destacando un aumento reciente en las TD a EG más precoces, llegando incluso a cifras superiores al 50%. Cabe destacar que estas guías de práctica clínica valoran la capacidad a nivel de varios centros. Su evaluación depende de factores modificables y otros no, como la implementación o no, de los protocolos anatómicos sistematizados, especialistas formados o un equipo ecográfico adecuado, convirtiéndose en el principal motivo de TD menores a las realizadas en estudios hospitalarios individuales (4). Otra revisión sistemática de la ecografía de primer trimestre, demostró que la TD en grupos de bajo riesgo o no seleccionados fue del 32,35% (IC 95%: 22,45-43,12%), mientras que para el grupo de alto riesgo fue del 61,18% (IC 95%:37,71-82,19%). Además de demostrar una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), en el uso de un protocolo estandarizado en todos los grupos de riesgo (34).

La sensibilidad obtenida en nuestro estudio se encuentra dentro de los resultados marcados por diversos trabajos previos, así como de las guías nacionales e internacionales, lo cual refleja un desempeño favorable del servicio de diagnóstico prenatal del HUMS. Nuestros datos sugieren una adecuada implementación de un protocolo sistemático y estructurado, así como una correcta formación y experiencia del equipo de ecografistas.

En nuestro estudio, la especificidad alcanzada fue del 99,6% (IC 95%: 99,35-99,78%), sugiriendo una alta probabilidad para confirmar la normalidad en casos sin hallazgos ecográficos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que sea menor por el diagnóstico de AC en ecografías de segundo y tercer trimestre o durante el primer año de vida postnatal, que no han sido recogidos en nuestros datos. Este resultado contribuye a reducir la realización de pruebas adicionales innecesarias cuando la

exploración ecográfica es anodina y el riesgo calculado del CCPT es bajo, minimizando tanto la ansiedad materna como los riesgos asociados a las TI.

El VPP obtenido fue del 53,6%, este resultado implica la probabilidad de un feto con una exploración ecográfica anormal de ser diagnosticado finalmente con una aneuploidía. El VPN fue del 99,7%, demostrando que, ante una exploración normal, existe una alta probabilidad de que el feto sea euploide. No obstante, dado que el estudio no incluyó un seguimiento evolutivo de los fetos con hallazgos ecográficos normales, no puede descartarse la posibilidad de que algunos casos desarrollasen AC en etapas posteriores. Concluyendo en la importancia de asociar la evaluación ecográfica junto al resto de parámetros utilizados en el CCPT, como la edad materna y factores bioquímicos, apoyando el uso de los TFNI como herramientas complementarias en el diagnóstico prenatal.

Respecto al principal marcador ecográfico de cromosomopatía, la TN, mostró una sensibilidad del 59,1% (IC 95%: 36,4 -79,3%) y una especificidad del 99,8%. Estos datos reflejan que la ausencia de una TN aumentada se asocia a una muy baja probabilidad de aneuploidía. El VPP de la TN fue del 76,5%, estableciendo que más de tres cuartas partes de los casos con TN aumentada resultaron en fetos aneuploides. Igualmente, el VPN fue del 99,7%, respaldando su utilidad como marcador negativo, donde una TN normal corresponderá a un feto euploide. Estos resultados confirman el valor de la TN como marcador fundamental a tener en cuenta durante la realización de la exploración ecográfica. En los datos combinados de 17 series que incluían a un total de 1.690 pacientes con aumento de la TN fetal, la incidencia de anomalías cromosómicas fue del 29%. Sin embargo, existían grandes diferencias entre los distintos estudios en cuanto a la incidencia de anomalías cromosómicas, variando de un 11 a un 88%, debido a diferencias en la distribución de la edad materna de las poblaciones estudiadas y en la definición del grosor mínimo anormal de la TN, que variaba de 2 a 10 mm. (28).

Las razones de probabilidad obtenidas en nuestro estudio fueron de LR+ de 157,9 y LR- de 0,4 para la exploración ecográfica, y de LR+ de 492,4 y LR- de 0,41 para la medición de la TN. Indicando que para un resultado ecográfico anómalo se obtiene un incremento considerable en la probabilidad de aneuploidía. En el caso de presentar una TN aumentada, se obtiene un incremento aún más significativo del riesgo, posicionándola como un marcador de gran relevancia. Por otro lado, la LR- para la exploración ecográfica como para la medida de la TN, ambos reducen la probabilidad

de aneuploidía ante una exploración normal pero no tan pronunciada como para descartar aneuploidía.

Se obtuvo que el 59,1% de fetos aneuploides presentó una TN  $p > 99$ . Correspondiendo T21 con un valor de 58,3%, siendo inferior al valor descrito por la SEGO 75-85% (4). Respecto a la T18, el 75% presentó un TN aumentada, y para la T13 como el síndrome de Turner se obtuvieron valores del 100%. Si comparamos la proporción de cromosopatía de ambos trabajos, la SEGO muestra una proporción del 50% para la T21, el 25% para T18 o T13, el 10% para el síndrome de Turner y el 10% para otros defectos cromosómicos (4) (Tabla 4). Estas diferencias se pueden deber a que la SEGO se fundamente en estudios con tamaños muestrales más amplios y, por otro lado, a que en nuestro estudio no se incluyen aquellos diagnósticos de estas cromosopatías realizados más tardíamente tras hallazgos en otras ecografías.

También se expone que hasta un 4,4% de los fetos euploides con TN aumentada presentan un mayor riesgo de muerte fetal de hasta el 20% si la TN  $> 6,5$  mm, anomalías estructurales mayores (sobre todo cardíacas), síndromes genéticos (como rasopatías como el síndrome de Noonan o microdeleciones), retrasos en el desarrollo psicomotor y complicaciones específicas en gestaciones monocoriales. Por lo tanto, ante TN  $> 3,5$  mm o  $p > 99$ , se recomienda la realización de TI y análisis mediante microarrays para su confirmación diagnóstica (4)(5). A pesar de encontrar TN aumentadas y resultado normal tras la realización de TI, se desconoce el posterior curso de la gestación, así como del desarrollo del RN en nuestro estudio. Por lo que sería interesante, la realización de estudios con un seguimiento más prolongado en el tiempo para este tipo de casos.

El estudio de Syngelaki, donde incluye una cohorte de más de 100.000 gestaciones únicas en un seguimiento ecográfico durante los tres trimestres de gestación y postnatal. Analizó que la incidencia de TN aumentada ( $p > 95$ ) fue del 66% en el grupo de aneuploidía y del 4% para el grupo euploide. Un aumento de la TN se relacionó con un mayor número de AC, como encefalocele, espina bífida y onfalocele... Un 21,9% de los fetos diagnosticados de anomalías cardíacas presentaron una TN aumentada. El 47,9% de los casos, ya presentaban una TN aumentada en el primer trimestre (32).

Encontramos que las anomalías que afectan al aparato circulatorio son las más frecuentes (53%), así como lo indican las guías SEGO Y EUROCAT (1)(35). En comparación con el anteriormente mencionado estudio de Syngelaki, expresa que el

60% de las cardiopatías complejas son detectadas durante la evaluación del primer trimestre (32).

La TD en nuestro estudio para aneuploidas fue de 33,3%, siendo comparable al descrito por las guías SEGO, que expresan un rango de 27-32% (4).

Los TFNI como el ADN-Ic ha supuesto un avance significativo en el cribado prenatal de aneuploidías, especialmente en los casos de trisomías autosómicas como T21, T13 y T18, con TD superiores al 99% y FP por debajo del 0,1%. No obstante, se trata de pruebas de cribado, no diagnósticas, por lo que ante un resultado positivo deberán de ser siempre confirmados mediante TI. Asimismo, un resultado negativo no excluyente completamente la presencia de AC (18)(19)(23).

El creciente uso de TFNI ha generado un debate clínico respecto a la sustitución de la ecografía del primer trimestre. En contraposición el TFNI no permite evaluar la anatomía fetal, pasando desapercibidas anomalías estructurales que son detectables en la exploración ecográfica, siendo solo detectables en la ecografía morfológica del segundo trimestre. Afectando negativamente en la planificación y toma de decisiones clínicas (17).

Un estudio de cohortes realizado tras el cambio de recomendación de la ACOG (24) en 2020, donde se propuso la instauración de ADN-Ic a todas las gestantes, evidenció que el 2,1% de las pacientes con TFNI de bajo riesgo presentaban hallazgos ecográficos fetales inesperados. Sugiriendo que la evaluación ecográfica identifica un mayor número de fetos con un potencial de presentar AC que las TFNI. Estos resultados refuerzan el valor de la ecografía del primer trimestre, como una herramienta capaz de detectar un mayor número de fetos con AC frente al TFNI por sí solo (36).

Un gran número de anomalías no se presentan en torno a trisomías autosómicas, ni asociadas a factores de riesgo reconocibles. Limitando la capacidad del ADN-Ic para reconocerlas (17).

El coste actual del ADN-Ic limita su implementación universal como parte del CCPT a todas las gestantes, especialmente en gestaciones de bajo riesgo. Desde una perspectiva de equidad, eficiencia y justicia sanitaria, la ecografía del primer trimestre es una herramienta indiscutible en el control obstétrico habitual (18)(19).

Es importante destacar que la evaluación ecográfica no se limita únicamente a la medición de la TN, sino que permite realizar de forma sistemática y ordenada una

evaluación anatómica precoz del feto con la capacidad de identificar malformaciones detectables o potencialmente detectables. También incluye la valoración de otros parámetros gestacionales como la preeclamsia. Algunas de estas AC detectadas pueden estar asociadas a síndromes genéticos (13). Una alteración en TN > p99 (3,5 mm) o presencia de malformaciones durante la evaluación ecográfica o un resultado en el test de ADN-Ic de alto riesgo, supondrá la confirmación mediante la realización de una TI (18)(21).

El avance experimentado por los ecógrafos y la mejora de los protocolos estandarizados, ha llegado a plantear la equiparación de la exploración ecográfica del primer trimestre, a la del segundo trimestre. La ecografía del segundo trimestre es considerada, clásicamente, como el *gold estándar* en detección de AC, también conocida como la ecografía morfológica, es realizada entre las semanas 18 y 22. El creciente interés por los profesionales para adelantar el proceso diagnóstico ha conducido a este planeamiento. Sin embargo, debido a la naturaleza del desarrollo fetal, no se puede afirmar, que la ecográfica del primer trimestre, constituya una evaluación morfológica completa. Permitiendo la detección de las principales AC y las potencialmente detectables (34)(33).

La estrategia óptima de cribado prenatal combina el uso de ambas exploraciones ecográficas. Por ejemplo, ante fetos con una TN aumentada sin otra malformación estructural asociada, se recomienda la realización de la ecografía de valoración morfológica fetal alrededor de la semana 16, considerándose un momento óptimo en la detección de AC (17)(36).

Tomando la perspectiva contraria donde la exploración ecográfica del primer trimestre es reemplazada totalmente en el cribado prenatal. Se realizó un estudio de cohortes en Países Bajos, donde el 73,3% de las AC diagnosticadas durante la ecografía del segundo trimestre pertenecían a las categorías de siempre (8%) y las potencialmente detectables (65,3%) en el primer trimestre. Concluyendo que un diagnóstico ecográfico temprano en el primer trimestre, habría permitido un manejo más oportuno y una toma de decisiones informada en fases tempranas del embarazo (33).

Respecto a los marcadores ecográficos secundarios empleados en el cribado poblacional presentan limitaciones. La aplicación de estos marcadores requiere de una alta especialización técnica y una correcta interpretación, ampliamente dependiente del examinador (13). Por lo tanto, la SEGO señala el uso de estos marcadores de manera

opcional y ajustable a cada centro según los recursos disponibles. Destaca que toda prueba de cribado ha de ser fácil y accesible a toda la población, por lo que recomienda su incorporación generalizada como parte del CCPT. Reservando su uso a centros con mayor capacitación, como elemento incluido en el protocolo autonómico o con fines de investigación, cumpliendo el HUMS con ambos propósitos. Actualmente, cuando sea posible su aplicación, se propone su uso selectivo en gestantes de riesgo bajo e intermedio tras el CCPT estándar. Con la finalidad de rescatar posibles FN y ayudar en la toma de decisiones clínicas, como la indicación de ADN-Ic o pruebas invasivas (18).

## 5. CONCLUSIÓN

El diagnóstico precoz de las AC mediante la ecografía de primer trimestre permite plantear un seguimiento, estudio genético y asesoramiento a los progenitores. Además, el diagnóstico precoz posibilita la planificación de terapias fetales o neonatales, en algunos casos, que pueden mejorar el pronóstico de la gestación y en otras ocasiones, la finalización mediante ILE en un escenario seguro para la madre.

La detección de AC en el servicio de diagnóstico prenatal del HUMS se ajusta a las tasas registradas en la literatura y refuerza los parámetros en los que se fundamenta que son la formación especializada y el cumplimiento de los protocolos estandarizados.

La detección de AC en la ecografía del primer trimestre demuestra una alta asociación a anomalías genéticas. Para aumentar la TD se debería reevaluar qué factores modificables son subsidiarios de ser mejorados valorando aquellos que están ligados al explorador, como la experiencia y formación continuada, o bien la sistemática asistencial, como son el tiempo de exploración dedicado a la ecografía que se deriva de la presión asistencial, auditorías o ajuste a los protocolos establecidos, así como del mantenimiento y modernización de los equipos ecográficos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. EUROCAT Central Registry. EUROCAT Guide 1.5: Instruction for the registration of congenital anomalies. University of Ulster [Internet]. Available from: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/EUROCAT\\_Syndrome\\_Guide\\_Revision\\_Final\\_version\\_September\\_2017.pdf#](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/EUROCAT_Syndrome_Guide_Revision_Final_version_September_2017.pdf#)
2. World Health Organization. Birth defects [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
3. Bermejo Sánchez E. Frecuencias de defectos congénitos al nacimiento en España y su comportamiento temporal y por comunidades autónomas. Causas de las variaciones de las frecuencias. SEMERGEN - Medicina de Familia [Internet]. 2010 Oct;36(8):449–55. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-frecuencias-defectos-congenitos-al-nacimiento-S1138359310002352>
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de la exploración ecográfica del I trimestre. Progresos de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2022;65(6):51. Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n6/05\\_Guía\\_de\\_la\\_exploración\\_ecográfica\\_del\\_I\\_trimestre.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n6/05_Guía_de_la_exploración_ecográfica_del_I_trimestre.pdf)
5. González de Agüero Laborda R, Lerma Puertas D, Corbacho Malo M<sup>a</sup> S, Revilla López C, Prenatal G de trabajo de cribado y diagnóstico. Protocolo de cribado y diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fetales en Aragón. Zaragoza, España; 2023.
6. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Control prenatal del embarazo normal. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2018;61(5):18.
7. Servicio Aragonés de Salud. Servicio de Obstetricia – Sector Zaragoza II. 2024.
8. DONALD I, MACVICAR J, BROWN TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet [Internet]. 1958 Jun 7;1(7032):1188–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673658919056>
9. Campbell S. A short history of sonography in obstetrics and gynaecology. Facts Views Vis Obgyn [Internet]. 2013;5(3):213–29. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24753947><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3987368>

10. Nicolaides KH. La ecografía de las 11–13+6 semanas [Internet]. The Fetal Medicine Foundation; 2004. Available from: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-spanish.pdf>
11. 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 Apr;304(6831):867–9.
12. Iriarte Posse, Iñigo; Pedret Carballido, Carles; Balias Matas, Ramón; Cerezal Pesquera L. Aspectos generales de la ecografía. In: *Ecografía Musculo-esquelética: Exploración de la Anatomía y la Patología*. Editorial Médica Panamericana; 2020.
13. Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorghiou AT, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11–14-week ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2023 Jan 3;61(1):127–43. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.26106>
14. Norton ME, Biggio JR, Kuller JA, Blackwell SC. The role of ultrasound in women who undergo cell-free DNA screening. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Mar;216(3): B2–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937817301059>
15. Adiego B, Antolín E, Arenas J, Carreras E, Comas C, Delgado JL, Maiz N, Gil MM, Molina F, Puerto B, Sainz JA, Santacruz B, Plasencia W, Suela J GPJ. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2018;61(6):605–29.
16. Tovar Pérez M, Parlorio De Andrés E, Hernández Sánchez L, Carrillo Garcia M, Solano Romero AP, Cruces Fuentes E. La física en la ecografía.: Aplicaciones. *Seram* [Internet]. 2018 Nov 22;(SE-Ecografía). Available from: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1578>
17. Bromley B, Platt LD. First-Trimester Ultrasound Screening in Routine Obstetric Practice. *Obstetrics and gynecology*. 2024 Jun;143(6):730–44.
18. Arenas Ramírez J, Puerto Navarro B, Puente Águeda JM, Sainz Bueno JA, Álvaro Navidad M et al. Guía de la exploración ecográfica del I trimestre. *Guía de*


- Asistencia Práctica de la Sección de Ecografía Obstétrico-Ginecológica de la SEGO. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2022;65:240–290. Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n6/05 Guía de la exploración ecográfica del I trimestre.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n6/05_Guía_de_la_exploración_ecográfica_del_I_trimestre.pdf)
19. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQCML) AE de DP (AEDP). Consenso de calidad en el cribado de anomalías genéticas. Progresos de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2022;65(5):18. Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n5/GAP-Documento de Consenso de Calidad en el Cribado de Anomalías Genéticas-SEGO\\_SEQCML\\_AEDP\\_\\_2020.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n5/GAP-Documento_de_Consenso_de_Calidad_en_el_Cribado_de_Anomalias_Geneticas-SEGO_SEQCML_AEDP__2020.pdf)
  20. Grupo de trabajo SEGO para el cribado prenatal. Cribado combinado del primer trimestre para anomalías cromosómicas. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2018;61(6):456–70.
  21. Adiego B, Antolín E, Arenas J, Bartha JL, Carreras E, Comas C, et al. Guía de asistencia práctica: Ecografía, cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas [Internet]. Actualizad. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); 2025. Available from: <https://www.sego.es>
  22. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2017 Sep 27;50(3):302–14. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.17484>
  23. Grupo de Trabajo de Genética y Diagnóstico Prenatal de la SEGO. Decálogo del test de ADN-*lc* en sangre materna para diagnóstico prenatal. Progresos de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2020; Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n1/01\\_Decalogo\\_del\\_test\\_de\\_ADN-\*lc\*\\_en\\_sangre\\_materna\\_para\\_diagnostico\\_prenatal\\_\(2020\).pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n1/01_Decalogo_del_test_de_ADN-lc_en_sangre_materna_para_diagnostico_prenatal_(2020).pdf)
  24. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Guidance on Non-Invasive Prenatal Testing [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 25]. Available from: <https://www.acog.org/advocacy/policy-priorities/non-invasive-prenatal-testing/current-acog-guidance>

25. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: Biopsia de Vellosidades Coriales. 2024.
26. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: Amniocentesis. 2024.
27. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Anomalías estructurales fetales. Proceso diagnóstico. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2024;67(192–204).
28. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jul;191(1):45–67.
29. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Manejo de la gestación con translucencia nucal aumentada en primer trimestre. 2024.
30. Martínez-Frías ML, Cuevas L, ECEMC GP del, Bermejo-Sánchez E. Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. *Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología*. 2011;VI(1):33–64.
31. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):90–102.
32. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Oct;54(4):468–76.
33. Bardi F, Beekhuis AM, Bakker MK, Elvan-Taşpınar A, Bilardo CM. Timing of diagnosis of fetal structural abnormalities after the introduction of universal cell-free DNA in the absence of first-trimester anatomical screening. *Prenat Diagn*. 2022 Sep;42(10):1242–52.
34. Karim JN, Roberts NW, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Oct;50(4):429–41.

35. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de la exploración ecográfica del corazón fetal. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2020;63(6):365–402. Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n6/04 Guia de la exploracion ecografica del corazon fetal.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n6/04_Guia_de_la_exploracion_ecografica_del_corazon_fetal.pdf)
36. Esteves KM, Tugarinov N, Lechmann G, Abi Habib P, Cagliyan E, Goetzinger KR, et al. The value of detailed first-trimester ultrasound in the era of noninvasive prenatal testing. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Sep;229(3):326.e1-326.e6.

## 7. ANEXOS

### ANEXO I: Dictamen favorable del CEICA.

	<b>Dictamen Favorable</b>
	C.I. PI25/086
	26 de marzo de 2025
<b>CEIC Aragón (CEICA)</b>	
Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)	
<b>CERTIFICA</b>	
<b>1º.</b> Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 26/03/2025, Acta N° 06/2025 ha evaluado la propuesta del Trabajo:	
<b>Título: Ecografía del primer trimestre en el embarazo y el diagnóstico de anomalías congénitas.</b>	
<b>Estudiante: Emma Guerrero Peula</b> <b>Tutoras: Jara Pascual Mancho, Patricia Bretón Hernández</b>	
<b>Versión protocolo: Versión 2 de 6 de Marzo de 2025</b> <b>Se acepta la exención del consentimiento para la recogida de datos retrospectivos siempre que se cedan seudonimizados a la alumna</b>	
<b>2º.</b> Considera que	
<ul style="list-style-type: none"><li>- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.</li><li>- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.</li></ul>	
<b>3º.</b> Por lo que este CEIC emite <b>DICTAMEN FAVORABLE</b> a la realización del trabajo.	
<b>4º.</b> El presente dictamen favorable sólo tendrá <b>validez hasta la fecha declarada de final del estudio (mayo de 2025)</b> , la modificación de esta fecha o cualquier otra modificación sustancial de las condiciones y/o metodología respecto de la versión arriba referenciada del protocolo o del documento de información debe presentarse de nuevo a evaluación por el comité.	
Lo que firmo en Zaragoza, a fecha de firma electrónica	
María González Hinjos	
Tel. 976 71 58 36 Correo electrónico ceica@aragon.es	
Página 1 de 1	

	<b>ANOMALÍA ESTRUCTURAL</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>DETECTABILIDAD EN EL 1ºT</b>	<b>DETECTABILIDAD EN ESTUDIOS PREVIOS</b>
<b>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	Acrania	1	Siempre detectable	31/32 (96.9%) <sup>a</sup> 29/29 (100%) <sup>b</sup> 48/48 (100%) <sup>c</sup>
	Encefalocele	1	Siempre detectable	2/2 (100%) <sup>a</sup> 15/15 (100%) <sup>c</sup>
	Espina bífida	1	Potencialmente detectable	7/19 (36.8%) <sup>a</sup> 3/21 (14,3%) <sup>b</sup> 35/59 (59,3%) <sup>c</sup>
<b>APARATO CARDIO-VASCULAR</b>	Arco aórtico derecho	2	Potencialmente detectable	5/32 (15,6%) <sup>c</sup>
	Arteria subclavia derecha aberrante	5	Excluida, variante de la normalidad	
	Arteria umbilical única	14	Excluida, variante de la normalidad	
	Atresia mitroaórtica	1	Potencialmente detectable	
	Atresia tricuspídea	2	Potencialmente detectable	0/3 (0.0%) <sup>a</sup> 7/7 (100%) <sup>c</sup>
	Canal AV	3	Potencialmente detectable	10/11 (90,9%) <sup>c</sup>
	Cardiopatías complejas	6	Potencialmente detectable	15/25 (60%) <sup>c</sup>
	CIV	5	Potencialmente detectable	2/32 (6,3%) <sup>a</sup> 0/136 (0%) <sup>c</sup>
	Derrame pericárdico	1	Potencialmente detectable	
	Ductus venoso ausente o alterado	2	Potencialmente detectable	

APARATO RESPIRATORIO Y TÓRAX	Mesocardia o Dextrocardia	2	Potencialmente detectable	
	Seno yugular distendido	4	Potencialmente detectable	
	Seno yugular unilateral	1	Nunca detectable	
	Transposición de grandes vasos	1	Potencialmente detectable	0/18 (0%) <sup>a</sup> 2/5 (40%) <sup>b</sup> 2/15 (13,3%) <sup>c</sup>
	Derrame pleural	1	Potencialmente detectable	0/3 (0%) <sup>c</sup>
	Hernia diafragmática	1	Potencialmente detectable	0/4 (0%) <sup>a</sup> 4/8 (50%) <sup>b</sup> 7/24 (29,2%) <sup>c</sup>
APARATO MUSCULO-ESQUELÉTICO	Mal posicionamiento MMSS	1	Potencialmente detectable	18/24 (75%) <sup>c</sup>
	Manos en puño (clenched hands)	1	Potencialmente detectable	1/5 (20%) <sup>a</sup>
	Pies zambos bilaterales	2	Potencialmente detectable	1/7 (14,3%) <sup>a</sup> 3/12 (25%) <sup>b</sup> 2/93 (2,2%) <sup>c</sup>
	Polidactilia	1	Potencialmente detectable	12/20 (60%) <sup>b</sup> 25/59 (42,4%) <sup>c</sup>
	Escoliosis	1	Potencialmente detectable	4/12 (33,3%) <sup>c</sup>
APARATO GENITO-URINARIO	Megavejiga	1	Siempre detectable	6/6 (100%) <sup>a</sup> 8/8 (100%) <sup>b</sup>
APARATO DIGESTIVO Y PARED ABDOMINAL	Ascitis fetal	2	Potencialmente detectable	
	Atresia esofágica	1	Nunca detectable	0/4 (0%) <sup>a</sup> 0/8 (0%) <sup>c</sup>

	Hernia umbilical (fisiológica)	3	Potencialmente detectable	
	No visualización cámara gástrica	1	Potencialmente detectable	
	Onfalocele	6	Siempre detectable	6/7 (85.7%) <sup>a</sup> 50/50 (100%) <sup>b</sup> 44/44 (100%) <sup>c</sup>
OTROS	Ausencia hueso nasal	4	Potencialmente detectable	
	Hidrops fetal	6	Potencialmente detectable	1/1 (100%) <sup>b</sup> 0/8 (0%) <sup>c</sup>
	Higroma quístico	5	Potencialmente detectable	12,5-83,7% <sup>a</sup>
	Linfedema	3	Potencialmente detectable	40,8% <sup>b</sup>

**Anexo II: clasificación de AC estructurales registradas según su detectabilidad y su comparación frente a;**

**a:** Estudios agrupados antes de 2011 (31), **b:** Estudio de Syngelaki 2011 (31), **c:** Estudio de Syngelaki 2019 (32).