

Universitat de València

Facultat de Medicina i Odontologia
Departamento de Pediatría, Obstetricia y
Ginecología



**NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS EN LA
VALORACIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL
(TN)**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Cristina Gomis Gozalbo

Dirigida por:

Prof. Dr. Fernando Bonilla-Musoles

Prof. Dr. Francisco Raga Baixauli

Prof. Dr. Francisco Bonilla Bartret

Valencia, 2013

Prof. Dr. D. FERNANDO MARÍA BONILLA-MUSOLES

Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Valencia y Jefe de Departamento del Hospital Clínico Universitario de Valencia

CERTIFICO QUE:

El trabajo de tesis doctoral titulado “**NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS EN LA VALORACIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)**” ha sido realizado íntegramente, bajo mi dirección, compartida con el Prof. Dr. D. Francisco Raga Baixauli y con el Prof. Dr. D. Francisco Bonilla Bartret en este departamento por **Dña. Cristina Gomis Gozalbo**, y reúne las condiciones necesarias, para se defendida públicamente ante la comisión correspondiente para optar al título de Doctor en Medicina.

Valencia, Junio 2013

Prof. Dr. D. Fernando Bonilla-Musoles

Prof. Dr. D. FRANCISCO RAGA BAIXAULI

Doctor en Medicina y Profesor Asociado del Departamento de
Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de
Valencia

CERTIFICO QUE:

El trabajo de tesis doctoral titulado “**NUEVOS MODOS
ECOGRÁFICOS EN LA VALORACIÓN DE LA
TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)**” ha sido realizado íntegramente,
bajo mi dirección, compartida con el Prof. Dr. D. Fernando María
Bonilla-Musoles y con el Prof. Dr. D. Francisco Bonilla Bartret en
este departamento por **Dña. Cristina Gomis Gozalbo**, y reúne las
condiciones necesarias, para se defendida públicamente ante la
comisión correspondiente para optar al título de Doctor en Medicina

Valencia, Junio 2013

Prof. Dr. D. Francisco Raga Baixauli

Prof. Dr. D. FRANCISCO BONILLA BARTRET

Doctor en Medicina y Profesor Asociado del Departamento de
Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de
Valencia

CERTIFICO QUE:

El trabajo de tesis doctoral titulado **“NUEVOS MODOS
ECOGRÁFICOS EN LA VALORACIÓN DE LA
TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)”** ha sido realizado íntegramente,
bajo mi dirección, compartida con el Prof. Dr. D. Fernando María
Bonilla-Musoles y con el Prof. Dr. D. Francisco Raga Baixauli en
este departamento por **Dña. Cristina Gomis Gozalbo**, y reúne las
condiciones necesarias, para se defendida públicamente ante la
comisión correspondiente para optar al título de Doctor en Medicina

Valencia, Junio 2013

Prof. Dr. D. Francisco Bonilla Bartret

A Vicente, mi marido, por su apoyo incondicional, tanto en la vida personal como profesional. Por transmitirme su amor por esta profesión que compartimos y que nos une todavía más. Por ser buen marido, buen médico y mejor padre.

A Vicente, mi hijo, por su sonrisa y su inocencia que hace que cada día a su lado sea una aventura y una alegría continua.

A mi hermana Lledó, gracias por haber sido amiga, confidente y gran compañera en esta vida tan dura que nos ha tocado. Allí donde estés, descansa en paz.

A mis tíos Miguel y Candi, por su cariño y dedicación.

A mis tatos Tica y Fernando, y a Diego, por caminar siempre a mi lado.

A mis padres, gracias por haberme educado en un ambiente de amor y alegría. Allí donde estéis, descansad en paz.

Tesis Doctoral de Cristina Gomis Gozalbo

Quiero agradecer a todas las personas que me han prestado su apoyo en la elaboración de esta Tesis Doctoral:

A Don Fernando Bonilla por inculcarme, desde residente, su dedicación y amor por esta especialidad. Por ser el mejor Jefe del mundo y apoyarme siempre. Gracias Jefe.

A Vicente Serra por haber sido mi maestro. Gracias por haberme enseñado tu pasión por la ecografía.

A mis compañeros del hospital: adjuntos, residentes pequeños y mayores, matronas, enfermeras y auxiliares. Gracias por enseñarme algo nuevo cada día y hacer del trabajo algo agradable y familiar.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	17
1.1 – <u>HISTORIA DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)</u>	17
1.2 – <u>DEFINICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)</u> ..	17
1.3 – <u>MEDICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)</u> ..	19
1.3.1. Edad óptima de medición.....	19
1.3.2. Tamaño de la imagen y lugar de medición.....	20
1.4 – <u>BIOQUÍMICA SÉRICA</u>	25
1.5 – <u>SCREENING COMBINADO</u>	25
1.6 – <u>MARCADORES ECOGRÁFICOS ADICIONALES EN PRIMER TRIMESTRE</u>	26
1.6.1. Hueso nasal.....	27
1.6.2. Ángulo facial.....	31
1.6.3. Ductus venoso.....	35
1.6.4. Válvula tricúspide	39
1.6.5. Flujo en la arteria hepática	42

1.6.6. Arteria subclavia derecha aberrante (ARSA).....	45
1.7 – <u>NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS</u>	47
2.- OBJETIVOS.....	51
3.- LUGAR DE EJECUCIÓN.....	55
4.- MATERIAL Y MÉTODO.....	59
4.1- <u>POBLACIÓN A ESTUDIO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN</u> ...	59
4.2- <u>NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS MARA LA MEDICIÓN DE LA TN</u>	62
4.2.1. La ecografía 3D.....	62
4.2.2. Modo VOCAL.....	65
4.2.2.1. Definición de la superficie de interés	68
4.2.2.2. Medición manual o automática de los volúmenes.	68
4.2.2.3. Definición y medición automática de un doble contorno virtual.....	69
4.2.2.4. Modo de representación del volumen	70
4.2.2.5. Cálculo de volúmenes.....	75
4.2.2.6. Valoración volumétrica del saco gestacional	75
4.2.2.7. Procesado de las imágenes con modo VOCAL....	79
4.2.3. Método semiautomático: Software SonoNT©	82

4.3 – <u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	87
5.- RESULTADOS	91
6.- DISCUSIÓN	121
7.- CONCLUSIONES	133
8.- BIBLIOGRAFÍA	139

INTRODUCCIÓN

1. – INTRODUCCIÓN

1.1- HISTORIA DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)

En 1866, Langdon Down reportó que en individuos con trisomía 21, la piel tenía la apariencia de ser demasiado extensa en relación al cuerpo.

En la década de 1990, se comprendió que el exceso de piel era consecuencia de la excesiva acumulación de fluidos por debajo de la piel del cuello, esto podía ser visualizado mediante ecografía como un aumento de la translucencia nucal en el tercer mes de gestación.

Extensos estudios en los últimos 20 años han establecido que la medición de la TN proporciona una detección eficaz y precoz para la trisomía 21 y otras aneuploidias.

Además, una TN aumentada se asocia con cardiopatías y una amplia lista de síndromes genéticos y otras malformaciones fetales.

(1)

1.2- DEFINICIÓN DE LA TANSLUCENCIA NUCAL (TN)

La TN, es la representación ecográfica de la acumulación de líquido bajo la piel de la nuca fetal, en el primer trimestre de gestación. **(Figura1).(2)**. Este término se usa independientemente de si tiene septos o no, o de si se sitúa únicamente detrás del cuello o envuelve todo el cuerpo del feto.

La incidencia de cromosopatías y otras anomalías se relaciona con el tamaño, más que con la apariencia de la TN.

Durante el segundo trimestre, la translucencia normalmente se resuelve, y en algunos casos progresa a edema nucal o a higroma quístico con o sin hidrops generalizado.(2)



Figura 1: Imagen superior, feto con fluido subcutáneo acumulado en la parte posterior del cuello. Imagen inferior, muestra la imagen ecográfica de un feto de 12 semanas con una translucencia nucal normal

1.3- MEDICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)

1.3.1.- EDAD ÓPTIMA DE MEDICIÓN:

La edad óptima para medir la TN es entre las semanas 11-13⁺⁶.

La longitud cráneo - caudal (LCC) mínima debe ser de 45 mm y la máxima de 84mm. **(Figura 2). (3)**

Las razones para seleccionar 11 semanas como la edad gestacional más precoz son:

- El screening necesita disponer de test diagnósticos, y una biopsia corial antes de esa edad se asocia con deficiencias transversales de los miembros
- Muchas anomalías fetales mayores se pueden diagnosticar en esta ecografía a partir de la semana 11 de gestación

Las razones para elegir 13 semanas y 6 días como límite superior son:

- Proporcionar a las mujeres con fetos afectados la opción de interrumpir el embarazo en el primer trimestre en lugar de el segundo trimestre
- La incidencia de TN aumentada en los fetos anormales decrece tras la semana 13 de gestación
- Las posibilidades de obtener esta medida disminuyen tras la semana 13 puesto que el feto adopta una posición vertical que dificulta obtener la imagen adecuada

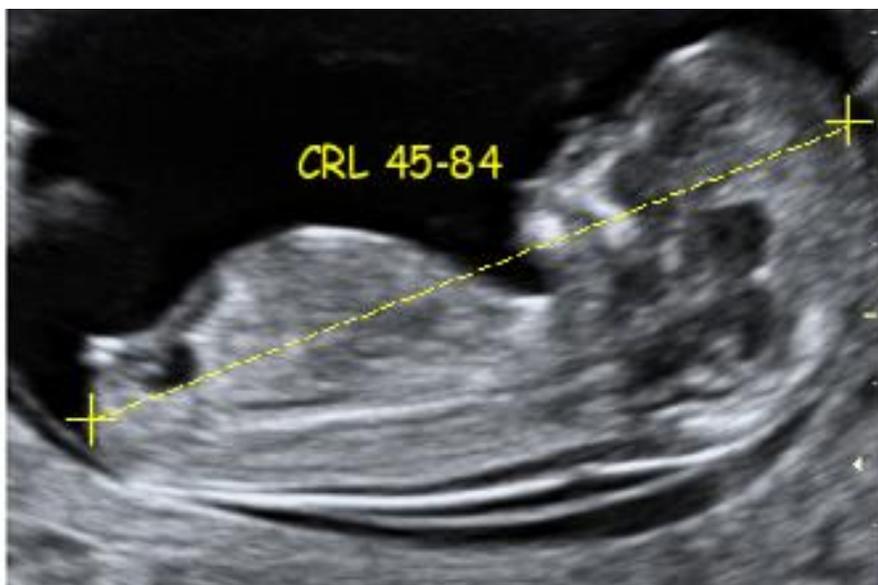


Figura 2: Medición adecuada de la LCC fetal.

1.3.2. TAMAÑO DE LA IMAGEN Y LUGAR DE MEDICIÓN:

El tamaño de la imagen debe ser tal, que la cabeza y el tórax fetal ocupen toda la pantalla:

- Se debe obtener un corte sagital medio del feto. El plano sagital - medio exacto se define por la visualización de la punta ecogénica de la nariz y la forma rectangular del paladar anteriormente, el diencéfalo translúcido en el centro y la membrana nucal en la zona posterior . **(Figura 3). (3)**

- El feto debe estar en una posición neutral, con la cabeza en línea con la columna. Cuando el cuello está hiperextendido la medida está erroneamente aumentada y cuando el cuello esta flexionado aparece reducida. **(Figura 4). (3)**
- Se debe distinguir entre la piel fetal y el amnios.



Figura 3: Corte sagital-medio fetal.

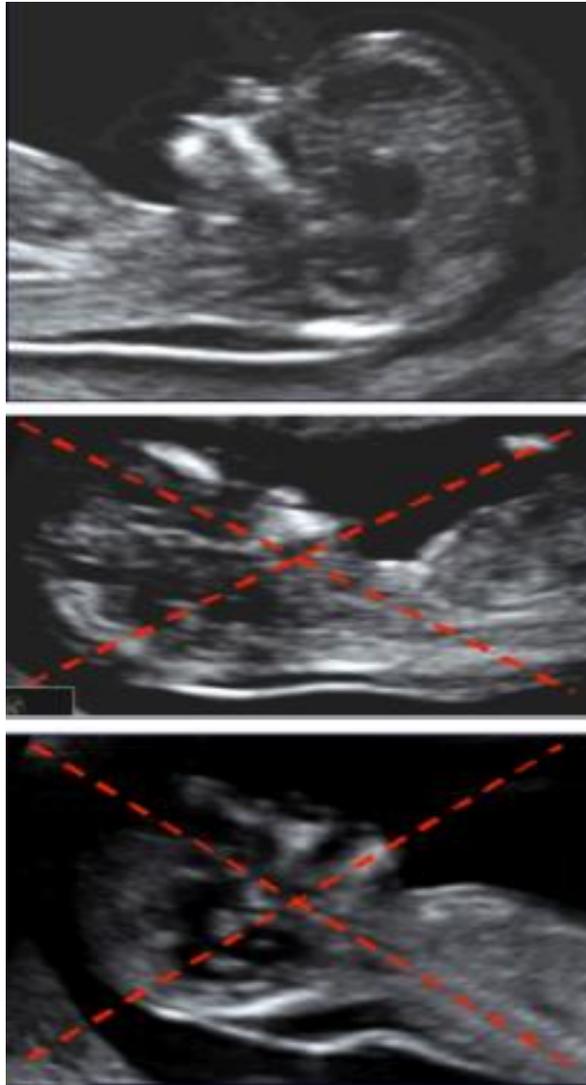


Figura 4: Imágenes ecográficas comparando corte medio – sagital fetal correcto con otros planos fetales incorrectos

Se debe medir la parte mas ancha de la TN:

- Las medidas deben tomarse con el borde interno de la línea horizontal del caliper situado en la línea que define el grosor de la translucencia nucal, la cruz del cáliper se observa con dificultad puesto que la línea horizontal se confunde con el borde de la trnaslucencia. Sin embargo cuando se utilizan armónicos tisulares los cálipers deben situarse en el espesor de la línea y no en el borde, puesto que esta tecnología puede engrosar las líneas. **(Figura 5). (3)**

- Cuando se magnifica la imagen (antes o despúes de congelar) es importante reducir la ganancia. Esto evita el fallo de situar el cáliper en un extremo borroso de la línea que infraestima la medida de la TN

- Durante la ecografia se debe tomar más de una medida y debemos registrar en la base de datos la mayor de ellas que cumpla los criterios descritos.

El cordón umbilical está alrededor del cuello en un 5% de los casos y esto puede dar lugar a un aumento erróneo de la TN. En estos casos la medida de la TN sobre y bajo el cordón es diferente, y es más apropiado usar el promedio de ambas mediciones para el cálculo del riesgo. **(Figura 6) (3).**

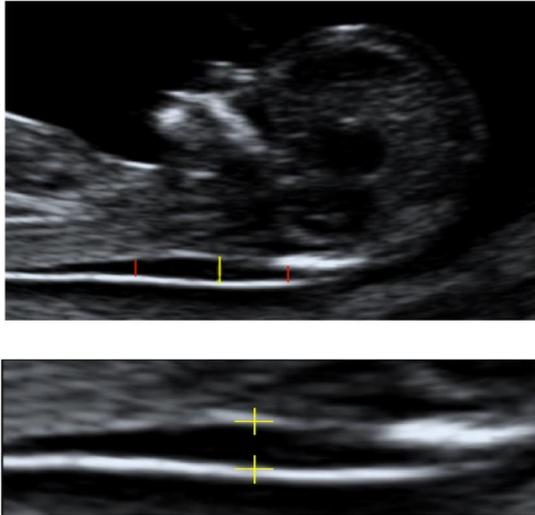


Figura 5: Lugar correcto de medición de la TN.

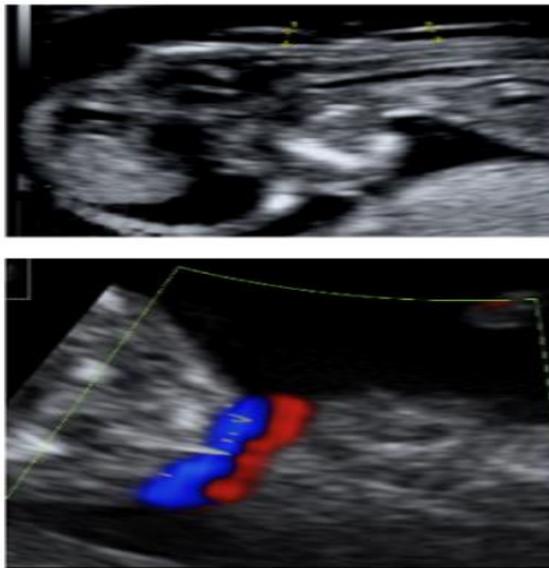


Figura 6: Visualización ecográfica de cordón en la nuca fetal. Realización de dos mediciones de la TN.

1.4-BIOQUÍMICA SÉRICA

Las trisomías se asocian a concentraciones alteradas de ciertos productos feto-placentarios. El screening del primer trimestre mediante la combinación de la edad materna, la TN fetal, frecuencia cardíaca fetal, BHCG libre y PAPP-A detecta un 90% de los fetos con trisomía 21, con una tasa de falsos positivos del 3%.**(3)**

1.5- SCREENING COMBINADO

En conjunto, la eficacia del test combinado es mejor en la semana 11 que en la 13 y mejor aún en la 10. La ecografía para detectar anomalías fetales es mejor en la semana 12 que en la 11 y mucho mejor que en la semana 10.

Una forma para obtener un buen screening de la trisomía 21 y diagnosticar defectos anatómicos mayores es realizando la ecografía en semana 12 de gestación y la analítica de sangre en semana 10 u 11. **(Figura 7). (3)**

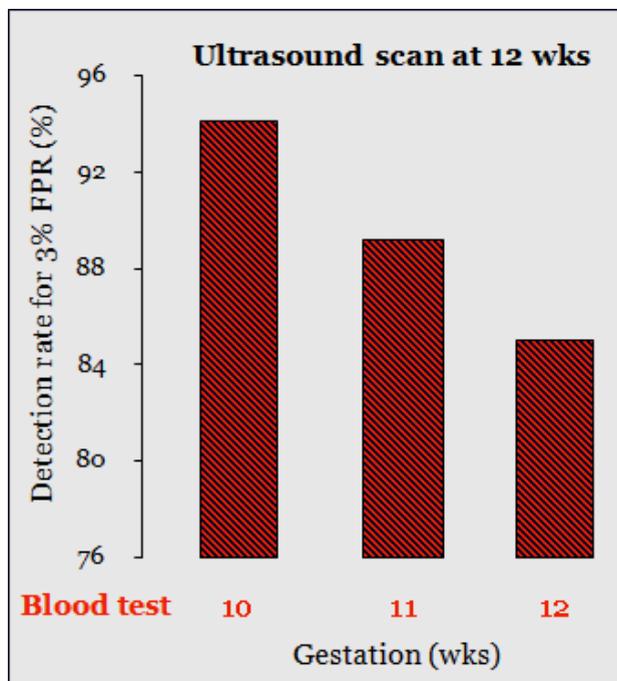


Figura 7: Gráfica que compara la tasa de detección del screening combinado según las semanas de gestación a las que se realiza.

1.6-MARCADORES ECOGRÁFICOS ADICIONALES EN PRIMER TRIMESTRE

Otros marcadores ecográficos de trisomía 21 son la ausencia de hueso nasal, medición del ángulo fronto-maxilar fetal, onda-a reversa a nivel del ductus venoso y regurgitación tricuspídea.

Otro marcador ecográfico recientemente descrito es, el flujo aumentado en la arteria hepática fetal. **(8)**

Comentario a parte merece la presencia de la arteria subclavia izquierda aberrante (ARSA) que también comentaremos en esta tesis. **(9)**

Pasaremos ahora a comentar cada uno de los marcadores ecográficos.

1.6.1.- HUESO NASAL:

El hueso nasal puede visualizarse mediante ecografía a las 11-13⁺⁶ semanas de gestación.**(4)**

Varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre la ausencia del hueso nasal y la trisomía 21, además de otras anomalías cromosómicas.**(5)** En la combinación de datos de estos estudios sobre un total de 15.822 fetos, el perfil se examinó con éxito en el 97,4% de los casos y el hueso nasal estaba ausente en el 1,4% de los fetos cromosómicamente normales y en el 69% de los fetos con trisomía 21.

Un hallazgo importante de estos estudios es que la incidencia de la ausencia del hueso nasal disminuye con la longitud cráneo – caudal, aumenta con el grosor de la TN y es considerablemente mayor en afro-caribeños que en caucásicos. Por lo tanto, a la hora de calcular

cocientes de probabilidad en el cribado de la trisomía 21, deben realizarse ajustes que tengan en cuenta estos factores de confusión. (4)

Valoración ecográfica del hueso nasal (3):

- La gestación debe ser de 11 – 13⁺⁶ semanas y la longitud cráneo – caudal debe ser de 45 – 84mm.
- La imagen debe aumentarse de tal modo que sólo se incluyan en la pantalla la cabeza y la parte superior del torax.
- Se debe obtener un plano sagital medio del perfil fetal manteniendo el transductor ecográfico paralelo a la dirección de la nariz.
- En la imagen de la nariz deben de aparecer tres líneas distintas. La línea superior representa la piel y la inferior, que es más gruesa y más ecogénica que la piel representa el hueso nasal. Una tercera línea, casi en continuidad con la piel pero en un nivel más alto, representa la punta de la nariz. **(Figura 8).**
- El hueso nasal se considera presente si es más ecogénico que la piel que lo recubre y ausente si no es visible o es menos ecogénico que la piel. **(Figura 9).**



Figura 8 : Imagen ecográfica de un feto con hueso nasal presente



Figura 9: Imagen ecográfica de un feto portador de trisomía 13, con hueso nasal ausente. Se aprecia que el hueso es menos ecogénico que la piel que lo recubre

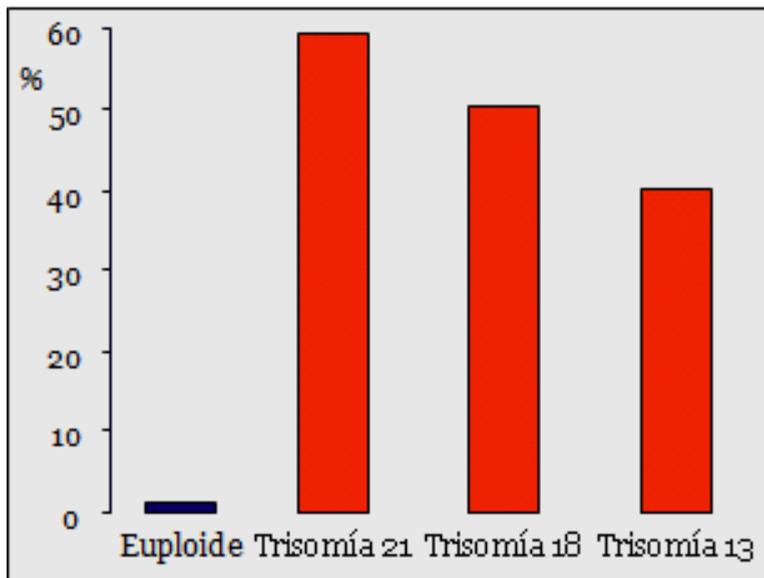


Figura 10: el hueso nasal se considera ausente en el 1- 3% de los fetos euploides, el 60% de los fetos con trisomía 21, el 50% de los fetos con trisomía 18 y en el 40% de los fetos con trisomía 13.(3)

Hueso nasal en el screening para la trisomía 21: (3)

Hay dos estrategias para examinar el hueso nasal en el screening de la trisomía 21 con tasas de detección y tasa de falsos positivos similares.

- El hueso nasal se examina en todos los casos.
- El hueso nasal se examina solo en el subgrupo de embarazo con un riesgo intermedio tras haber efectuado el screening combinado, lo que constituye un 15% de toda la población.(Figura 11).

- El examen del hueso nasal mejora el screening combinado aumentando la tasa de detección desde 90% a 93%, y disminuyendo la tasa de falsos positivos desde 3,0% a 2,5%.

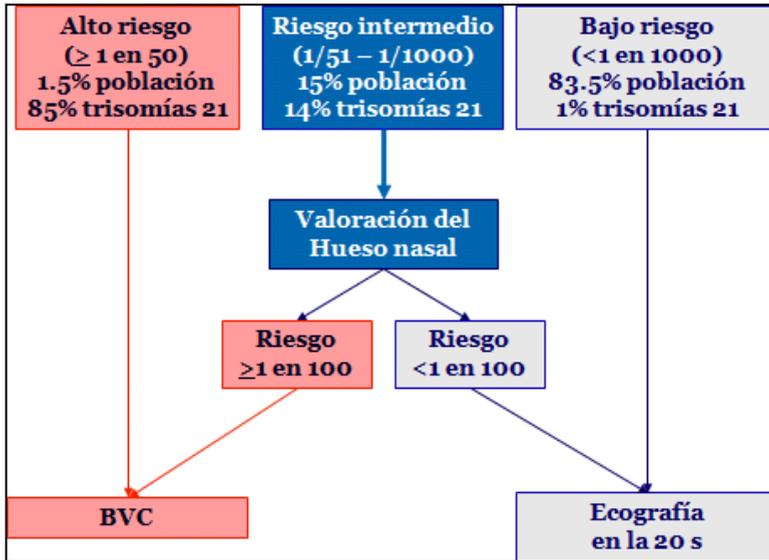


Figura 11: Estrategia de valoración del hueso nasal en el screening de primer trimestre. (BVC: biopsia vellosidades coriales)

1.6.2.- ÁNGULO FACIAL:

La trisomía 21 está asociada con una cara aplanada, esta característica se puede cuantificar mediante la medición del ángulo facial. Diversos estudios han reportado que en fetos con trisomía 21, tanto en primer como en segundo trimestre, el ángulo facial es más ancho que en fetos euploides.

Medición del ángulo facial:

- La gestación debe estar entre las semanas 11 – 13 ⁺⁶
- Se debe obtener un plano sagital – medio del perfil fetal
- El tamaño de la imagen debe ser tal que la cabeza y el torax superior ocupen toda la pantalla.
- Se debe medir el ángulo comprendido entre una línea trazada sobre la superficie superior del paladar y otra línea trazada desde la punta más anterior y superior del paladar que se extiende hasta la superficie de la frente, representada por los huesos frontales, o por una línea ecogénica bajo la piel y la sutura metópica, que está abierta normalmente en este momento gestacional. **(Figura 12). (6)**

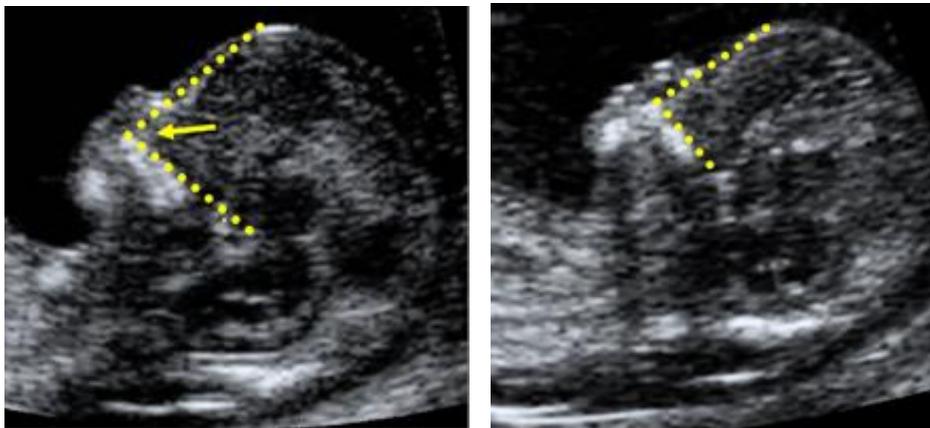


Figura 12: Medición del ángulo facial frontomaxilar en un feto cromosómicamente normal (izquierda) y en un feto con trisomía 21 (derecha). El ángulo está definido por una línea a lo largo de la superficie superior del paladar y una línea desde la esquina superior de la cara anterior del maxilar que se extiende a la superficie externa del hueso frontal.(6)

Angulo facial en el screening para la trisomía 21:

En los fetos euploides la medida del angulo facial disminuye con la LCC desde 84° con una LCC de 45 mm hasta 76° con una LCC de 84 mm. En la trisomia 21 el ángulo es significativamente más ancho que en fetos euploides (sobre el percentil 95 en un 45% de los fetos con trisomía 21). (Figura 13).(6)

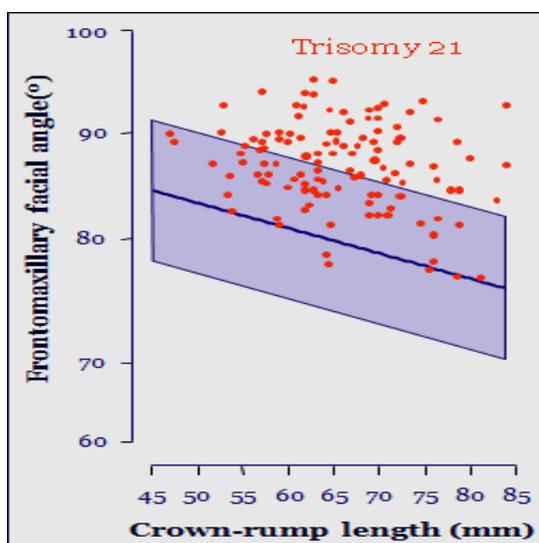


Figura 13: Relación entre longitud cráneo – caudal fetal y angulo facial, en fetos con trisomia 21.

Hay dos estrategias para examinar el ángulo facial en el screening de la trisomía 21 con tasas de detección y tasas de falsos positivos similares (3).

- El ángulo facial se examina en todos los casos.

- El ángulo facial se examina solo en el subgrupo de embarazos con un riesgo intermedio tras haber efectuado el screening combinado, lo que constituye un 15% de toda la población. (**Figura 14**).
- El examen del ángulo facial mejora el screening combinado aumentando la tasa de detección desde 90% a 94%, y disminuyendo la tasa de falsos positivos desde 3,0% a 2,5%.

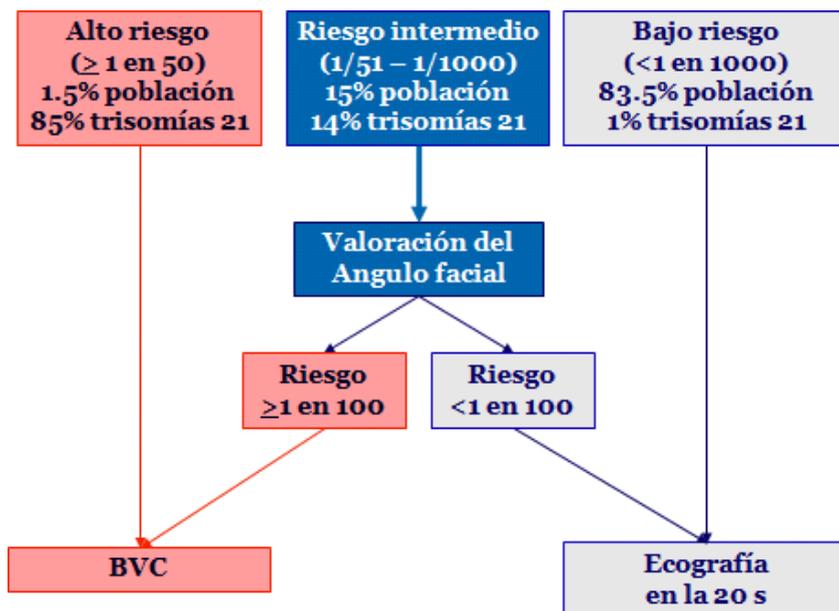


Figura 14: Estrategia de valoración del ángulo facial en el screening de primer trimestre.(BVC:biopsia vellosidades coriales).

1.6.3- DUCTUS VENOSO:

El ductus venoso (DV), es un shunt único que dirige sangre oxigenada desde la vena umbilical hacia la circulación coronaria y cerebral gracias a un paso preferencial de sangre hacia la aurícula izquierda a través del foramen ovale.

Valoración del DV:

- La gestación debe estar entre las semanas 11⁺⁰ – 13⁺⁶ y la LCC entre 45 – 84 mm.
- El feto no debe moverse.
- El tamaño de la imagen debe ser tal que el tórax y el abdomen fetal ocupen toda la pantalla.
- Se debe obtener un corte sagital medio del tronco fetal con la columna en posición posterior.
- Se debe usar el Doppler color para mostrar la vena umbilical , el DV y el corazón fetal.
- La ventana Doppler pulsado debe ser pequeña (0,5- 1,0 mm), para evitar la contaminación de los vasos adyacentes y debe situarse en la zona de aliasing normalmente en amarillo.
- El ángulo de insonación debe ser menor de 30 grados.
- El filtro debe ser de baja frecuencia (50 – 70 Hz), para permitir la visualización de la onda completa.
- La velocidad de barrido debe ser alta (2-3 cm/s), para obtener una forma más ancha y poder evaluar mejor la onda a.

Flujo en el DV:

La onda de velocidad de flujo a nivel del DV tiene una forma característica, con una alta velocidad durante la sístole ventricular (onda-S) y la diástole ventricular (onda-D), y un flujo positivo o anterógrado durante la sístole auricular (onda-a) **(Figura 15)**.

El examen cualitativo de la onda de flujo del DV se basa en la apariencia de la onda a:

- Positiva o ausente (se considera normal).
- Reversa (anormal).

En las semanas 11-13 se observa una onda – a reversa en un 4% de los fetos. La onda-a reversa es más común si la gestación es de 11 semanas en lugar de 13, la translucencia nucal está aumentada, la PAPP-A en suero materno es baja y la madre es de raza negra.

La onda-a reversa se asocia con un aumento del riesgo de defectos cromosómicos , cardíacos y muerte fetal **(7)**.

Sin embargo, en un 80% de los casos con onda-a reversa el resultado del embarazo es normal.

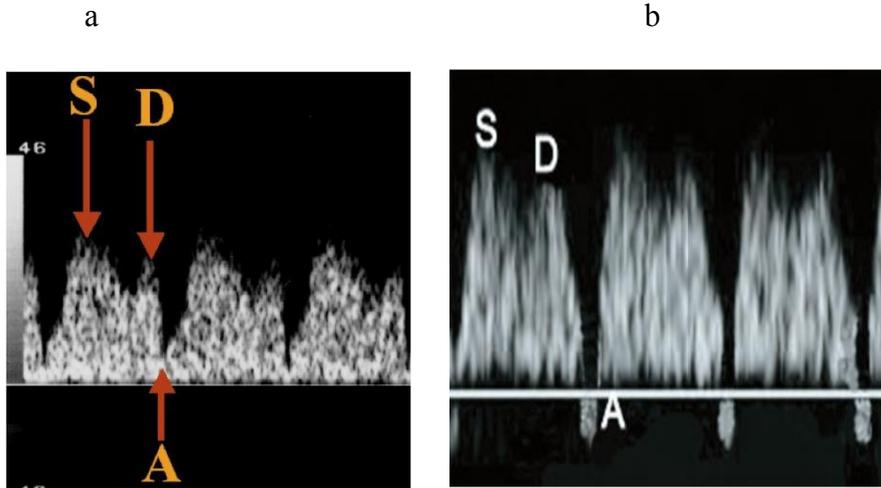


Figura 15: Onda de flujo a nivel del ductus venoso con onda-a normal (a). Onda de flujo a nivel del DV con onda-a reversa (b).

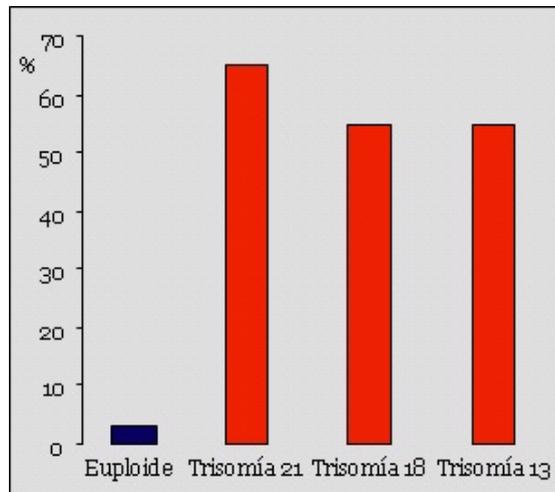


Figura 16: porcentajes de aparición de onda-a reversa en semana 11-13 (en el 3% de los fetos euploides, 65% de fetos con trisomía 21, 55% de fetos con trisomía 18 y 55% de fetos con trisomía 13).

DV en el screening para la trisomía 21:

Hay dos estrategias para examinar el flujo del DV en el screening de la trisomía 21 con tasas de detección y tasa de falso positivos similares (3):

- El DV se examina en todos los casos con la ventaja de mejorar el screening de defectos cromosómicos, y además identificar los embarazos con riesgo elevado de defectos cardíacos y muerte fetal.
- El DV se examina sólo en el subgrupo de embarazos con un riesgo intermedio tras haber efectuado el screening combinado con TN, B-hCG libre y PAPP-A, lo que constituye un 15% de toda la población. El examen del DV mejora el screening combinado aumentando la tasa de detección desde 90% a 95%, y disminuyendo la tasa de falsos positivos desde 3,0% a 2,5%. (Figura 17).

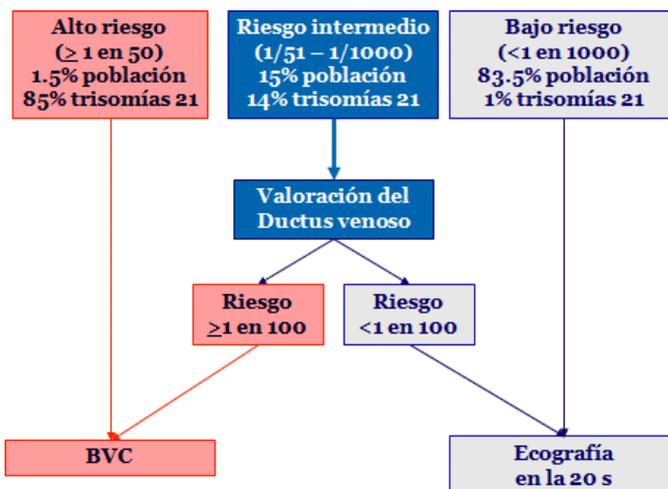


Figura 17: Estrategia de valoración del ductus venoso en el screening de primer trimestre.(BVC:biopsia vellosidades coriales).

1.6.4- VÁLVULA TRICÚSPIDE

La valoración del flujo a nivel de la válvula tricúspide en primer trimestre, también se considera un marcador adicional para el screening de la trisomía 21.

Valoración del Flujo tricuspídeo:

- La gestación debe estar entre las semanas 11⁺⁰ – 13⁺⁶ y la LCC entre 45 – 84 mm.
- El feto no debe moverse.
- El tamaño de la imagen debe ser tal que el tórax fetal ocupe toda la pantalla.
- Se debe obtener una imagen de cuatro cámaras apical.
- No se debe usar Doppler color porque no es preciso en el diagnóstico de regurgitación tricuspídea en el primer trimestre.
- La ventana del Doppler pulsado debe ser grande (2,0-3,0 mm) y estar posicionada a través de la válvula tricúspide.
- El ángulo de insonación de la dirección del flujo con respecto al tabique interventricular debe ser menor de 30 grados.
- La velocidad de barrido debe ser alta (2-3 cm/s), para obtener una forma más ancha.
- La válvula tricúspide puede ser insuficiente en una o más de sus valvas, por eso la ventana de muestra debe ponerse a través de la válvula al menos tres veces, para intentar estudiar la válvula completa.

Flujo tricuspídeo:

Se considera un patrón normal cuando no hay regurgitación en sístole. **(Figura 18 a).**

Se considera un patrón anómalo cuando existe regurgitación durante la mitad de la sístole al menos y con una velocidad de más de 60 cm/s. **(Figura 18 b).**

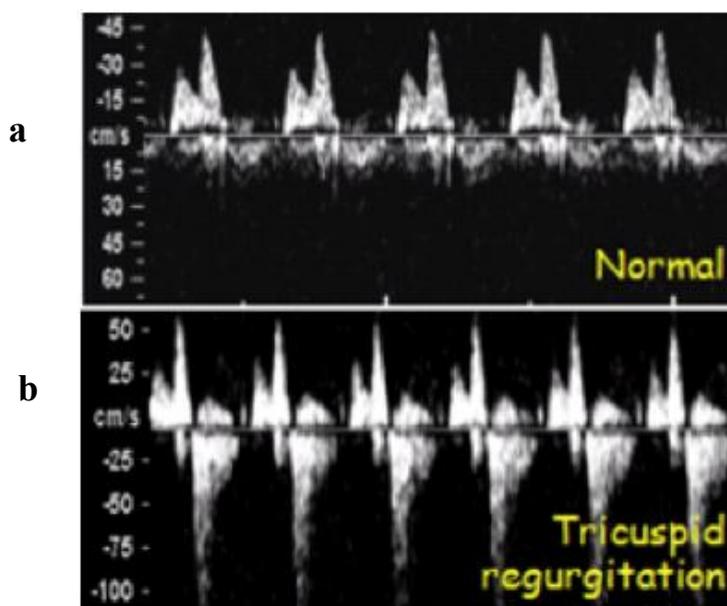


Figura 18: Flujo tricuspídeo normal (a), regurgitación tricuspídea (b).

Flujo tricuspídeo en el screening para la trisomía 21:

Hay dos estrategias para examinar el flujo en la válvula tricúspide en el screening de la trisomía 21 con tasas de detección y tasa de falso positivos similares. **(3)**

- La válvula tricúspide se examina en todos los casos.
- La válvula tricúspide se examina sólo en el subgrupo de embarazos con un riesgo intermedio tras haber efectuado el screening combinado, lo que constituye un 15% de toda la población.(Figura 19).
- El examen del flujo en la válvula tricúspide mejora el screening combinado aumentando la tasa de detección desde 90% a 95%, y disminuyendo la tasa de falsos positivos desde el 3,0 al 2,5 %.

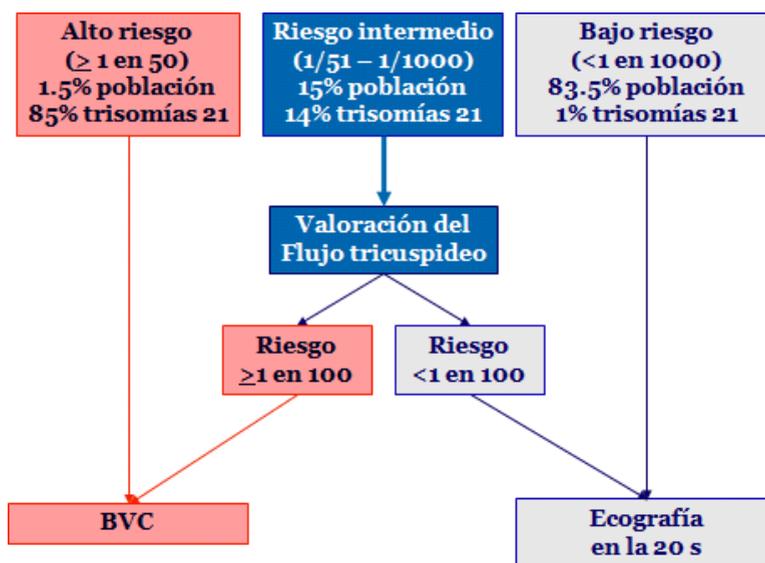


Figura 19: Estrategia de valoración del flujo tricuspídeo en el screening de primer trimestre.(BVC:biopsia vellosidades coriales).

1.6.5.- FLUJO EN LA ARTERIA HEPÁTICA:

Mientras se investigava el flujo a través del DV en fetos con riesgo aumentado de cromosopatias, se observó en algunos casos particulares (hidrops fetal, TN aumentada), la señal de un vaso arterial en el canal reverso del espectro de flujo del DV. Este vaso arterial era la arteria hepática fetal (HA). **(Figuras 20 y 21).**

El hallazgo de flujo de baja resistencia a nivel de la HA en fetos con TN aumentada es un factor pronóstico desfavorable y esta asociado con un riesgo aumentado de cromosopatias, síndromes genéticos y otras anomalias fetales . El DV-PIV y el HA-PI muestran tendencias opuestas y están inversamente relacionados. Esto sugiere que el flujo de baja resistencia en la HA, detectado al mismo tiempo que el flujo de alta pulsatilidad a nivel del DV (aumento DV-PIV), puede ser indicativo de cambios hemodinámicos activos consecuentes del mismo evento patológico.

Un estudio realizado en 2011 confirmó que la observación de flujo de baja resistencia a nivel de la HA en fetos con TN muy aumentada o con hidrops fetal, está asociada a una incidencia alta de resultados fetales adversos.

En conclusión, el hallazgo de flujo de baja resistencia a nivel de la HA durante el primer trimestre de gestación, puede considerarse como un marcador pronóstico desfavorable. **(Figura 22)**. Es necesario realizar estudios posteriores con amplias cohortes de fetos para confirmar esta observación preliminar e intentar dilucidar su valor clínico y su mecanismo fisiopatológico así como poder ser considerado como marcador ecográfico de trisomía 21. **(8)**

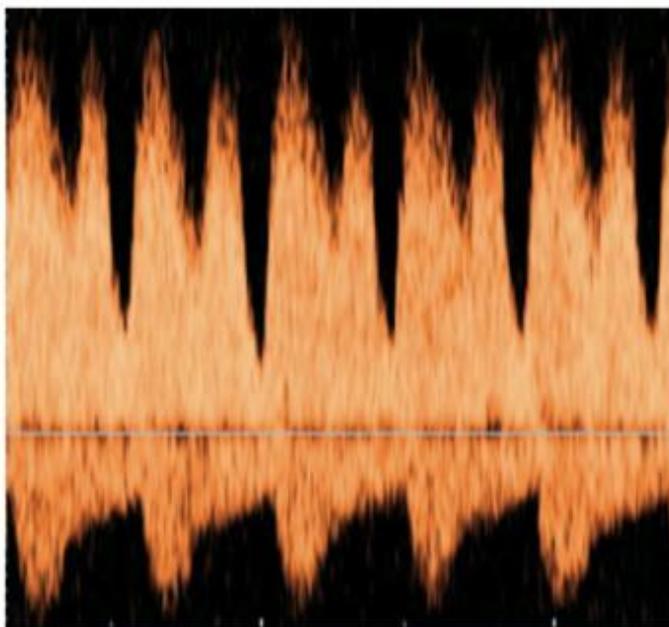


Figura 20: Onda de flujo del ductus venoso (en el canal superior) y onda de flujo de la arteria hepática (canal inferior). (8)

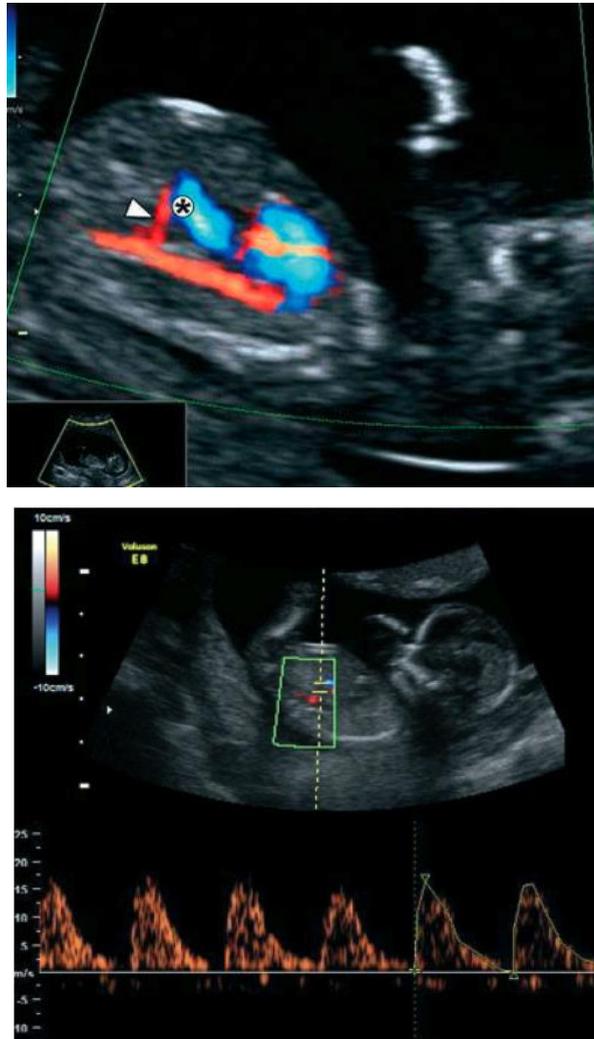


Figura 21: Corte longitudinal de un feto de 12 semanas en el que se visualiza con Doppler color el ductus venoso (*) y la arteria hepática (flecha). formando un 't.kª pi wq'eqp'rc'cqtvc'f guegpf gpvg''{ 'gn'f wewu'xgpquq0Gp'rc'lo gi gp'kphgtkqt. 'ug'o wguvc rc'qpf c'f g'hwq'pqto cn'f g'rc'ctvgtc'j grª vlec'0ª: +

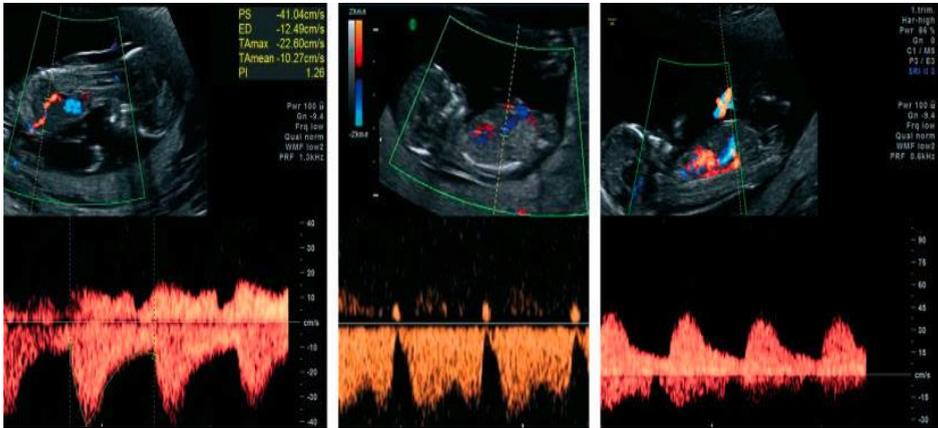


Figura 22: Flujo de ductus venoso en el canal superior y flujo de la arteria hepática en el canal inferior con una baja resistencia en un feto de 12 semanas con trisomía 21. (8)

1.6.6- ARTERIA SUBCLAVIA DERECHA ABERRANTE (ARSA):

Un desarrollo anormal del patrón de ramificación a nivel del arco aórtico, da como resultado la presencia de cuatro ramas: la arteria carótida izquierda común, la arteria carótida derecha común, la arteria subclavia izquierda y la arteria subclavia derecha, que surge de manera anómala de la aorta descendente a nivel de la unión con el conducto arterial. Este origen de la arteria subclavia derecha está a la

izquierda de la línea media, y con el fin de alcanzar el brazo derecho la arteria pasa por detrás de la tráquea y el esófago. (**Figura 23**).

Esto se denomina arteria subclavia derecha aberrante (ARSA). A pesar del curso inusual de la arteria, la ARSA no tiene implicaciones patológicas desde el punto de vista cardiovascular.

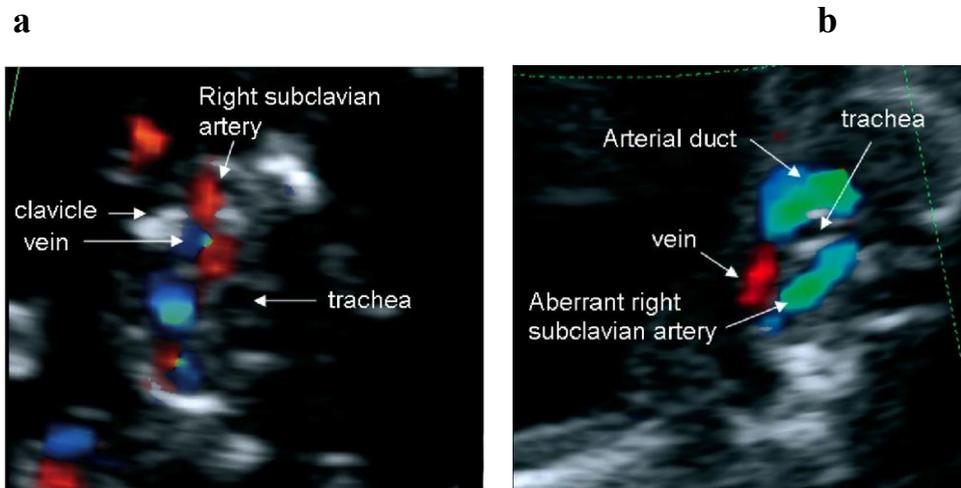


Figura 23: (a) Arteria subclavia derecha normal que cursa por delante de la traquea y hacia debajo de la clavícula derecha acompañando a la vena y (b) ARSA que surge de la unión de la aorta con el conducto arterial y cruzando detrás de la traquea hacia el brazo.(9)

En la trisomía 21 la prevalencia del ARSA puede estar aumentada. Estudios clínicos en individuos con trisomía 21 reportan que la prevalencia de ARSA varía del 2,9% al 100% en aquellos con

defectos cardíacos, y de 0% al 5,4% en aquellos sin defectos cardíacos.

Un estudio reciente concluye que no puede ser posible evaluar la posición de la arteria subclavia derecha en un 20% de las ecografías realizadas durante el primer trimestre y aunque la ARSA es más común en fetos con cromosomopatías que en fetos normales, en realidad sólo se encuentra en el 8% de fetos con trisomía 21.(9)

Estos resultados sugieren que es poco probable que el ARSA en el primer trimestre sea un marcador útil de trisomía 21.

1.7- NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS

Se sabe que los errores que se comenten al realizar las mediciones de la TN, tienen un efecto perjudicial muy significativo en la determinación del riesgo. Para preservar la elevada eficacia de la medición de la TN como marcador ecográfico en la determinación del riesgo de trisomía 21, es muy importante la seguridad y habilidad del obstetra-ecografista, con el fin de que consiga realizar mediciones lo más correctas posible de la TN.(17, 19-23)

Debido a la estandarización en la medición de la TN ya mencionada anteriormente en el punto 1.3 de esta introducción, cuyos parámetros son todos ellos manuales y sometidos a errores del propio

observador, que no emplea, a dicho fin, ningún tipo de software, en los últimos años, se han introducido nuevas técnicas, modos ecográficos y modalidades de software que pueden optimizar la obtención de la imagen y la medición de la TN:

Destacan:

- La ecografía 3D/4D de superficie **(19, 20, 22- 36)**,
- El cálculo del volumen con modos VOCAL y AVC **(37,38)**,
- Los sistemas cuantitativos **(39, 40)** y
- Los sistemas semiautomáticos **(9, 21-44)**.

Ya han sido elaboradas y publicadas mediciones volumétricas del área en TN. **(37, 38)**. Las mediciones de los volúmenes que se generan parecen aportar una información más detallada, especialmente si la superficie del objeto a valorar es irregular, como acontece en los casos de TN aumentada e higromas **(38)**.

OBJETIVOS

2 .– OBJETIVOS

- 1) El propósito del presente estudio, ha sido emplear y comparar la ecografía 2D con la 3D, para la obtención del corte medio-sagital fetal óptimo necesario para realizar la medición de la TN.

- 2) Investigar si los nuevos modos ecográficos (VOCAL y Sono NT®), pueden tener aplicación en la práctica clínica y así mismo si facilitan la obtención de dichas imágenes ecográficas.

- 3) Valorar si la experiencia de los ecografistas, tiene efecto en la variabilidad de estas medidas.

LUGAR DE EJECUCIÓN

3.- LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente proyecto se ha llevado a cabo en la Unidad de Diagnóstico Prenatal y Ecografía del Hospital Clínico Universitario de Valencia

MATERIAL Y MÉTODO

4.- MATERIAL Y MÉTODO

4.1- POBLACIÓN A ESTUDIO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN

La población a estudio consistió en un grupo de 66 casos de gestaciones únicas entre las 11-13⁺⁶ semanas de gestación como parte del screening de cromosomopatías de primer trimestre, de entre las que acudieron a la consulta de diagnóstico prenatal del Hospital Clínico Universitario de Valencia durante los meses de Octubre de 2010 a Octubre de 2011.

Se tomaron imágenes de estos 66 fetos de acuerdo con las guías de la Fetal Medicine Foundation (FMF)(3), y se almacenó seguidamente un volumen de cada imagen mediante ecografía 3D.

Posteriormente, sobre las imágenes seleccionadas y almacenadas se realizaron las siguientes mediciones por 2 observadores diferentes:

- El primer observador realizó una medición de la TN de manera manual siguiendo las premisas de la FMF(3), sobre la imagen almacenada en 2D.

- El primer observador realizó un cálculo del volumen de la TN mediante modo VOCAL sobre el volumen 3D de la misma imagen almacenado, obteniendo así un volumen en cm³.

- Un segundo observador realizó una medición de la TN de manera semi-automática sobre la misma imagen 2D almacenada, mediante un nuevo software (SonoNT©, GE Medical Systems, Zipf, Austria).

- Este segundo observador realizó también el cálculo de volumen de la TN mediante el modo VOCAL sobre el volumen almacenado.

Así pues, obtuvimos 4 mediciones diferentes de una misma imagen realizada por 2 observadores.

Para la realización de este estudio, hemos dispuesto de los siguientes ecógrafos:

- Voluson 730 expert, equipado con sonda RAB 4-8 L **(Figura 24)**
- Voluson E8, equipado con sonda 4-8 D y software especial (SonoNT©, GE Medical Systems, Zipf, Austria)



Figura 24: Voluson 730 expert

Los **criterios de inclusión** que se tuvieron en cuenta fueron los siguientes:

- Gestaciones únicas
- Primer trimestre de gestación (11-13⁺⁶ semanas)
- Fetos sin anomalías anatómicas evidentes
- Fecha de última menstruación precisa
- Obtener una imagen sagital fetal de acuerdo con las

premisas de la FMF

No se hizo exclusión alguna por edad, raza, paridad, ni técnica de reproducción asistida.

En el siguiente punto se explica más detalladamente los nuevos modos ecográficos para la obtención de las mediciones (software SonoNT© y ecografía 3D- modo VOCAL).

4.2- NUEVOS MODOS ECOGRÁFICOS PARA LA MEDICIÓN DE LA TN

4.2.1- LA ECOGRAFIA 3D

Introducción:

Tras la aprobación de la ecografía 3D en USA por la Food and Drug Administration en 1997, el interés por esta técnica ha ido en aumento, de forma que ya es una parte importante no sólo en Ginecología y Obstetricia, sino en otras especialidades médicas.

Los primeros ecógrafos 3D aparecieron en 1991 y hasta el año 1998 necesitaban 25 segundos para almacenar la imagen y de minutos a horas para reconstruirla en 3D de superficie estática.

Actualmente los nuevos software almacenan la imagen en décimas de segundo y son capaces de reconstruir la imagen espacial en un segundo. De esta forma se han logrado imágenes prácticamente en tiempo real mostrando embriones y fetos en movimiento, y denominada erróneamente, ecografía 4D.

A pesar de los avances, existen inconvenientes como la escasez de centros de formación en 3D, la falta de disponibilidad de 3D en muchos ecógrafos y, desde el punto de vista científico, muchos

trabajos, especialmente de malformaciones fetales comparando 2D con 3D, están pendientes de confirmación.

Los aparatos más actuales aún tienen limitado el campo de barrido al ángulo de insonación de los transductores que emplean. Los más recientes, eliminan los ecos que distorsionan la imagen, almacenan, al unísono, en sistemas de transparencia/rayos X permitiendo la visualización inmediata del objeto a estudiar y evitando pérdidas de tiempo.

Últimamente, se han introducido avances importantes:

- La combinación al mismo tiempo y en la misma imagen de pantalla, de la 2D con la 3D. Esta ventaja permite una orientación mejor y una mejor identificación de las estructuras.
- La integración de sucesivas imágenes en sólo un segundo, permite la visión de movimientos embrionarios o fetales.
- Los nuevos modos ecográficos: inverso, VOCAL, AVC, Angiografía digital Doppler 3D e histogramas, a los que haremos mención

Las primeras publicaciones sobre 3D se iniciaron hace más de 15 años y enfatizaban las posibilidades diagnósticas en Obstetricia y Ginecología. Hoy carece de sentido su recopilación. Remitimos al

lector a dos tratados de nuestro director de esta tesis doctoral donde se resumen todas las posibilidades diagnósticas y situación del problema:

- Ecografía vaginal, Doppler y Tridimensión. Bonilla-Musoles F. Panamericana Ed. Madrid 2004
- Ecografía 3D en Obstetricia Bonilla-Musoles F, Machado LE. Panamericana Ed. Madrid 2006

Con el tiempo se ha demostrado que la 3D mejora la seguridad diagnóstica en más del 70% de las malformaciones fetales. (47). Las revistas de mayor impacto internacional en ecografía dedican casi un 50% de su material científico a esta tecnología y en muchos centros, como el nuestro, se ha convertido en un arma de uso imprescindible

Modalidades de la ecografía tridimensional:

Existen múltiples modalidades de ecografía tridimensional. Entre ellas destacan:

- El modo multiplanar,
- El VCI,
- STIC.
- El modo 3D superficial.
- Modo nicho.
- Biopsia 4D.

- B-flow.
- Modo inverso.
- SRI.
- XTD-VIEW,
- TUI.
- AVC
- VOCAL.

Sólo haremos referencia al modo VOCAL , que es el empleado en esta tesis.

4.2.2- MODO VOCAL

La ecografía tridimensional presenta un software informático que permite medir los volúmenes que generan las sondas. Éste programa se denomina VOCAL, siglas que provienen de las palabras inglesas “Virtual Organ Computer–Aided Analisis”. En castellano significa análisis virtual de un órgano asistido por ordenador. Estas siglas pueden interpretarse como cálculo de volumen.

Este programa se fundamenta en el método rotacional, que permite delimitar volúmenes de una región de interés rotando los planos ortogonales que obtiene la sonda tridimensional, es decir el

longitudinal sagital o plano A, el transverso, axial o plano B y horizontal, coronal o plano C.

Las rotaciones pueden realizarse desde cualquier plano, no obstante los giros sólo se realizan en el eje vertical u horizontal de la región de interés.

Si se selecciona el plano A o B vamos a realizar rotaciones sobre un eje vertical de un semicírculo de 180°. Si se elige el plano C, las rotaciones se realizan sobre un eje horizontal que afecta a los planos C y A.

Se pueden escoger diferentes pasos de rotación, lo que permite seleccionar diferentes cortes sobre la imagen bidimensional del plano seleccionado.

A partir del trazado del contorno de estos cortes bidimensionales el programa es capaz de recomponer los cortes intermedios y generar el volumen de la región de interés sobre la que se está trabajando.

El volumen en superficie se define por triangulación tridimensional de los contornos bidimensionales, lo que significa que cada punto del contorno del corte bidimensional o plano N es

conectado por medio de un triangulo en forma de malla con los correspondientes puntos en el plano N+1 Y N-1.

Tiene la ventaja de que es capaz de calcular volúmenes de estructuras que no son ovales o redondas. **(Figura 25).**

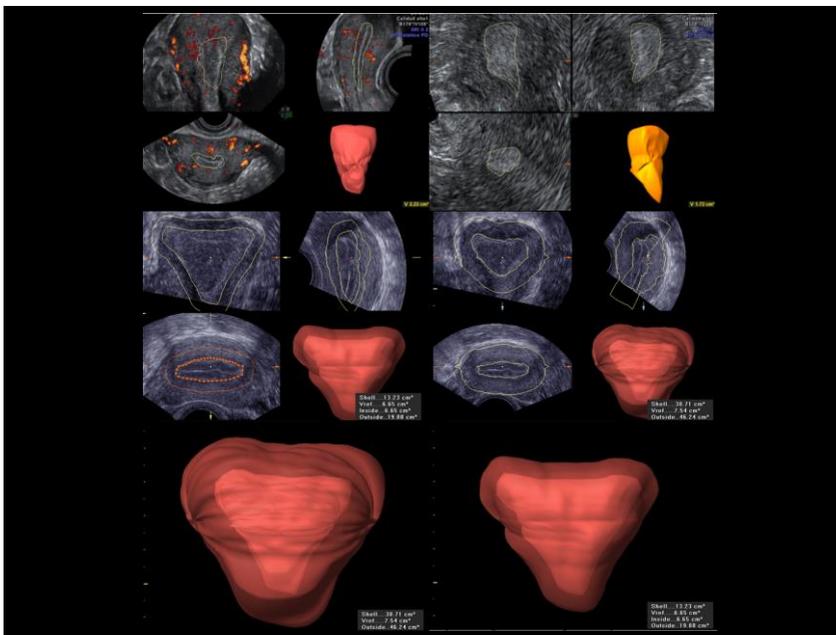


Figura 25: Cálculo del volumen uterino mediante VOCAL. Arriba en modo manual y abajo en “cáscara” doble. La morfología irregular del endometrio no es óbice para que pueda lograrse

4.2.2.1. Definición de la superficie de interés.

Una vez delimitada la estructura y utilizando la representación o rendering en modo superficie, o en modo malla metálica, podemos visualizar y evaluar la forma y características de la superficie de las estructuras.

4.2.2.2. Medición manual o automática de los volúmenes.

Una vez trazado y representado el volumen de la región de interés, el programa permite conocer su volumen en milímetros.

Las estructuras irregulares como el endometrio o la placenta, requieren un trazado manual de los contornos para calcular su volumen. (Figura.26).

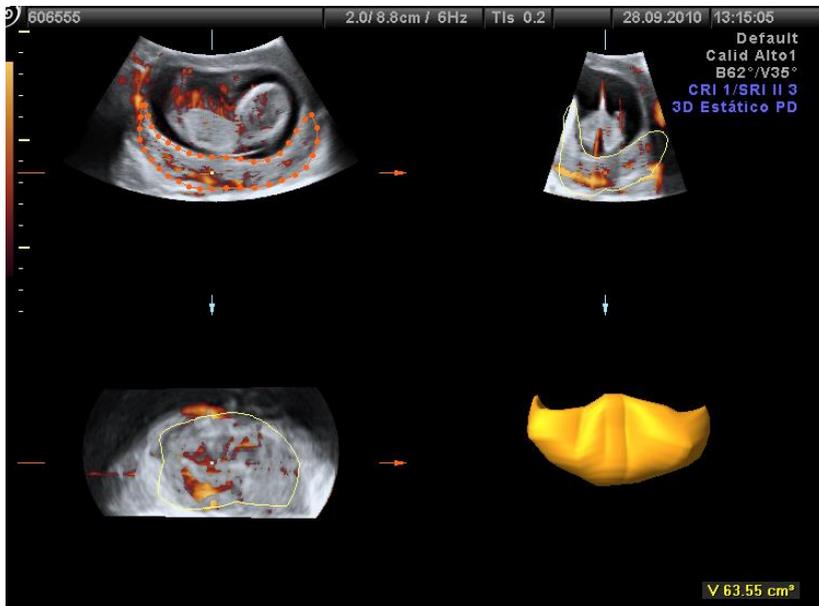


Figura 26: Medición manual del volumen mediante VOCAL de una estructura irregular como la placenta.

Sin embargo se puede obtener de forma automática una esfera de una región de interés, ideal para las estructuras con esta geometría **(Figura 27)**

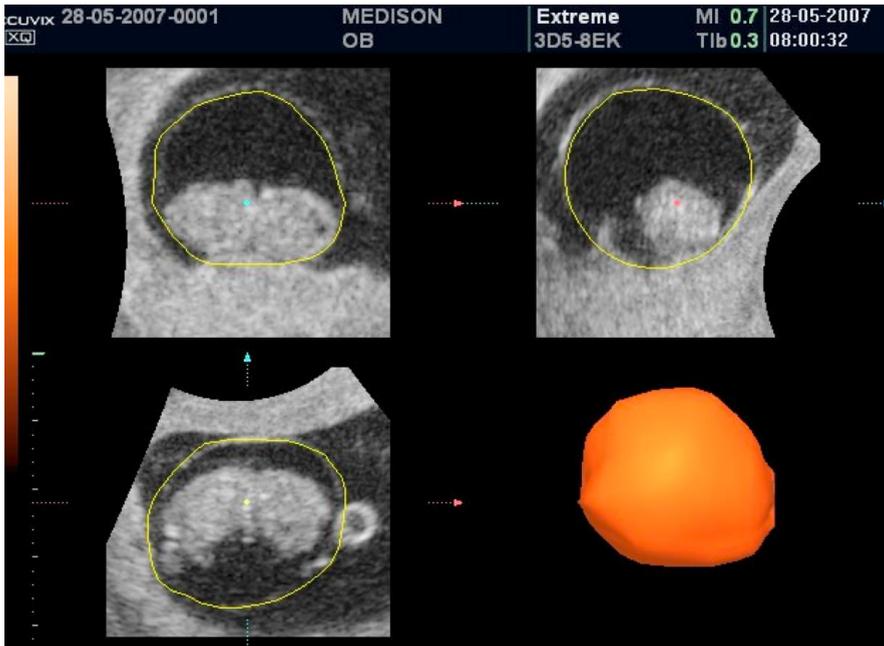


Figura 27: Medición automática de un volumen embrionario

4.2.2.3. Definición y medición automática de un doble contorno virtual.

A partir de la superficie de la región de interés, el programa VOCAL es capaz de generar contornos paralelos al de referencia.

Estos caparazones pueden ser internos o externos al contorno de la estructura que se quiere estudiar. Pueden definirse así diferentes grosores y volúmenes. **(Figuras 25 y 28).**

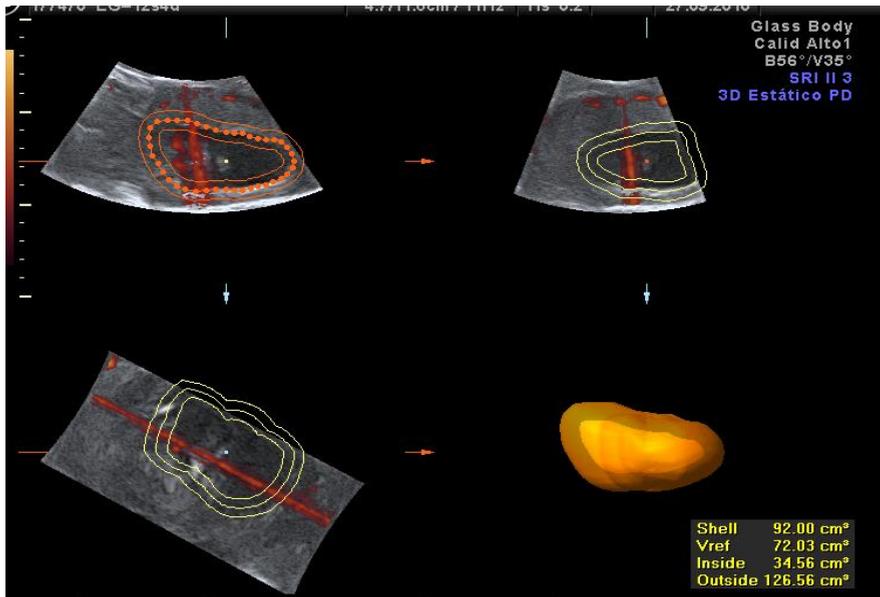


Figura 28: Medición en forma de “caparazón” interno y externo de un saco gestacional.

4.2.2.4. Modo de representación del volumen.

Una vez creado el volumen, éste puede representarse como cualquier otra imagen tridimensional.

La representación de la superficie puede realizarse en forma de piel o malla que nos permitirá recrear el interior del volumen.

(Figuras 29 y 30)

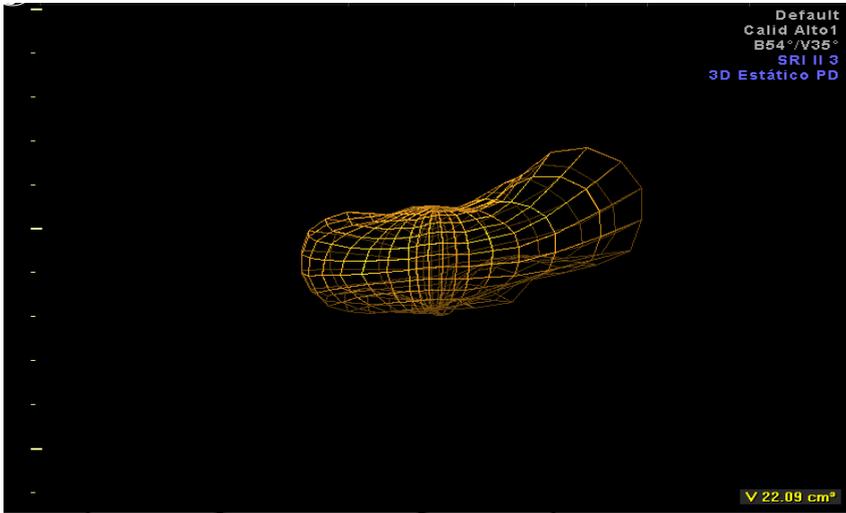


Figura 29: Representación de un volumen embrionario en modo malla

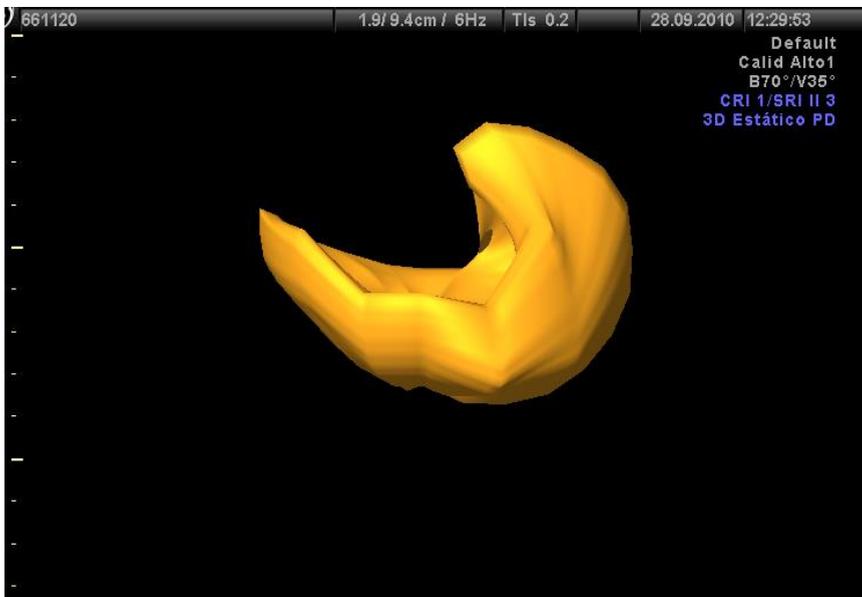


Figura 30: Representación modo superficie, o “piel”, de un volumen placentario

Disponemos de otros modos de representación de volumen, que mostramos solo para su conocimiento, ya que no poseen aplicación en TN por carecer esta de vascularización.

Se puede accionar entonces la representación de sólo el volumen de grises mediante glass body, el mapa de la angiografía power Doppler tridimensional y el modo transparencia, que permite ver los vasos a través del volumen de grises. **(Figuras 31 a 34).**

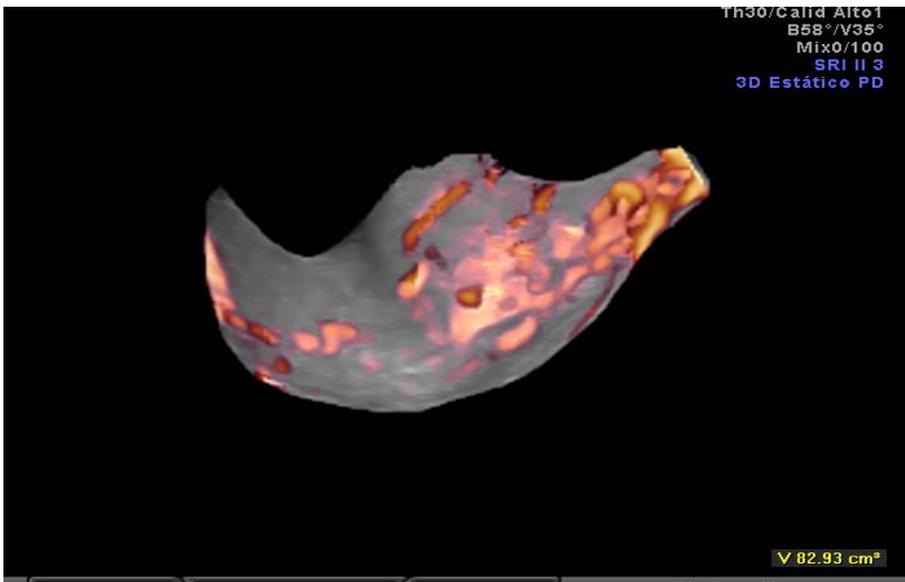


Figura 31: Representación de volumen placentario mediante glass body.

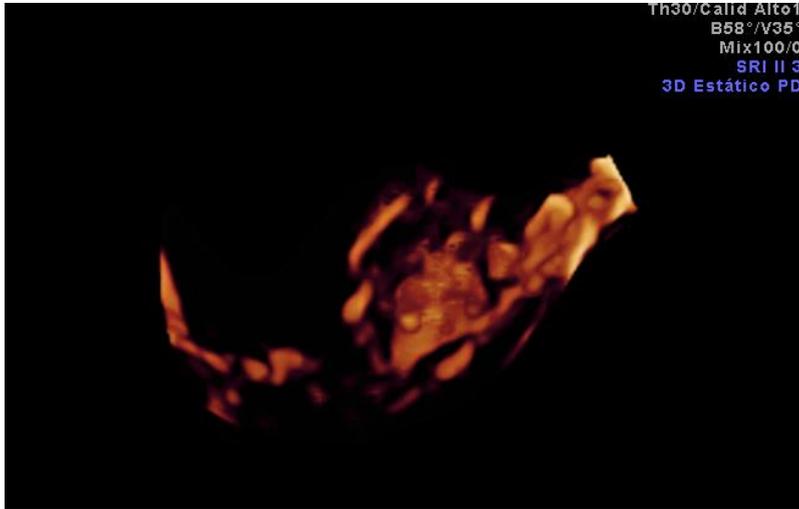


Figura 32: Representación del mapa color tridimensional mediante angio power Doppler del volumen placentario.

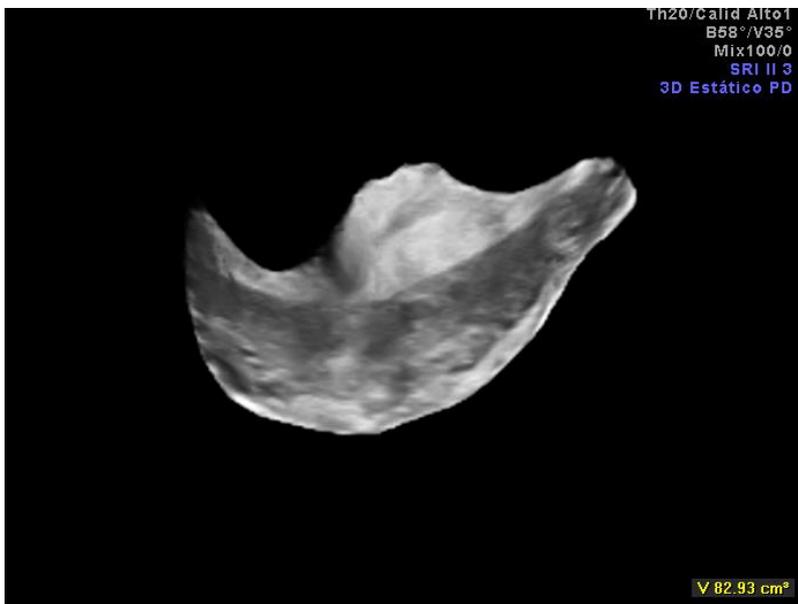


Figura 33: Volumen placentario en escala de grises con eliminación de los vasos. Así se registra solo la estructura placentaria.

Junto a estas modalidades básicas, se puede cambiar la imagen tanto el mapa de grises como el mapa color .El resultado produce imágenes tremendamente plásticas y diferentes de una misma estructura.

Una forma particular de representación a partir del volumen obtenido con el VOCAL es el modo nicho. Desde el modo superficial se puede obtener una cuña del volumen que permite visualizar su contenido en el modo transparencia desde diferentes posiciones frontales y posteriores del volumen. **(Figura 34)**

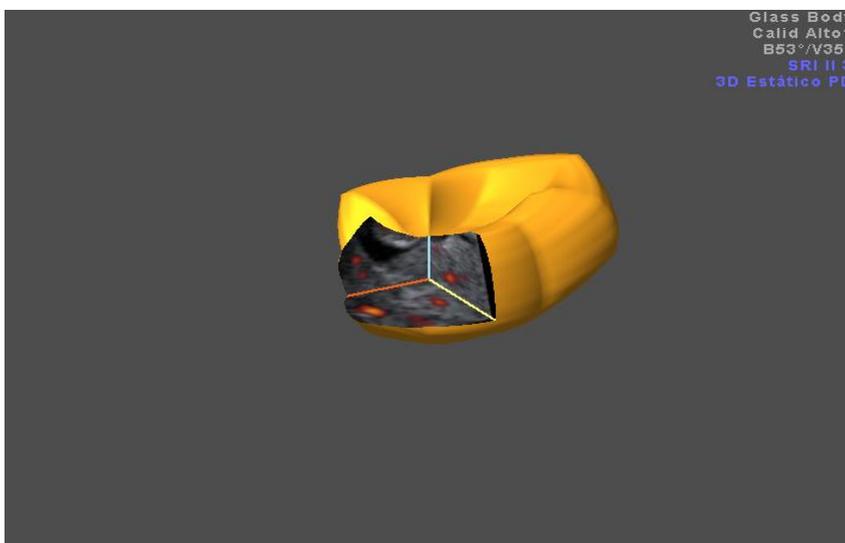


Figura 34: Representación en modo nicho de un volumen placentario.

4.2.2.5. Cálculo de volúmenes.

Una vez obtenido el volumen con el modo VOCAL, el cálculo del volumen en mililitros es automático y se muestra antes de que aceptemos como bueno el contorno trazado.

Desde esa posición es posible calcular el volumen de los diferentes contornos virtuales o caparazones alrededor del trazado. Podemos señalar, si deseamos, que el contorno sea externo, interno o se dibuje de forma simétrica la mitad inferior y la otra mitad exterior, al contorno del volumen trazado.

Se puede escoger el grosor del caparazón desde 1-10 mm. El programa nos da el volumen del caparazón de forma automática y el volumen total.

4.2.2.6. Valoración volumétrica del saco gestacional y la vesícula vitelina

Con el fin de lograr una amplia experiencia en el manejo ecográfico de estos nuevos modos, y previamente a la realización de nuestras investigaciones en TN, se han realizado en nuestro Departamento investigaciones semejantes en saco gestacional, embrión y anejos, que hemos seguido y que han sido la base de otro estudio de Tesis Doctoral. (47)

Con su autorización, mostramos algunos ejemplos clarificadores, luego aplicados a la TN ,base de nuestra investigación.

Mostramos la valoración de volúmenes realizada por Miriam Rubio (47) con ecografía 3D, utilizando el VOCAL. **(Figura 35).**

La facilidad y la mejor valoración de los volúmenes con ecografía 3D, sobretodo si utilizamos el modo VOCAL, ha dado lugar a que los volúmenes del saco gestacional y de la vesícula vitelina sean los aspectos más estudiados con 3D en la gestación precoz.

La localización y visualización precoz del saco gestacional y de la vesícula vitelina hace posible su valoración volumétrica desde la 4º semana de desarrollo embrionario.

Hay una relación positiva entre el volumen del saco gestacional y el volumen de la vesícula vitelina con la edad gestacional hasta la semana 10 de gestación, momento en el que mientras el volumen del saco continua incrementándose, la vesícula vitelina detiene su crecimiento.

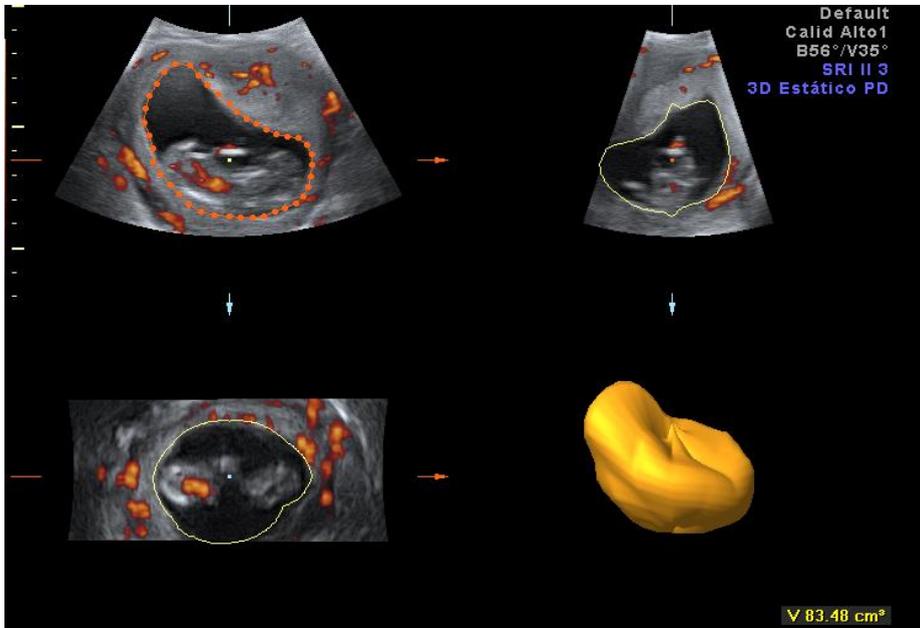


Figura 35: Volumen de un saco gestacional de 11 semanas.

Más interesante, para nuestro estudio ha sido el cálculo en casos de TN patológica. Mostramos en las figuras 36 y 37 dos casos de fetos afectados de trisomía 21 y estudiados con 3D en planos ortogonales y VOCAL (**Figura 36**) y 3D de superficie y VOCAL. (**Figura 37**)

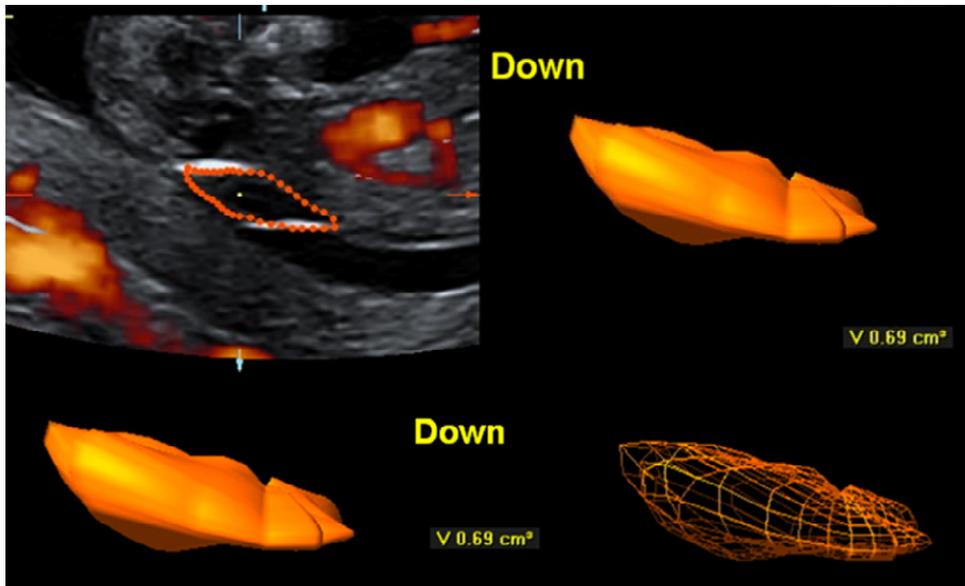


Figura 36: Planos ortogonales. Síndrome de Down. En corte medio sagital y señalado en rojo esta marcada la TN sobre la que se ha obtenido el volumen mediante VOCAL

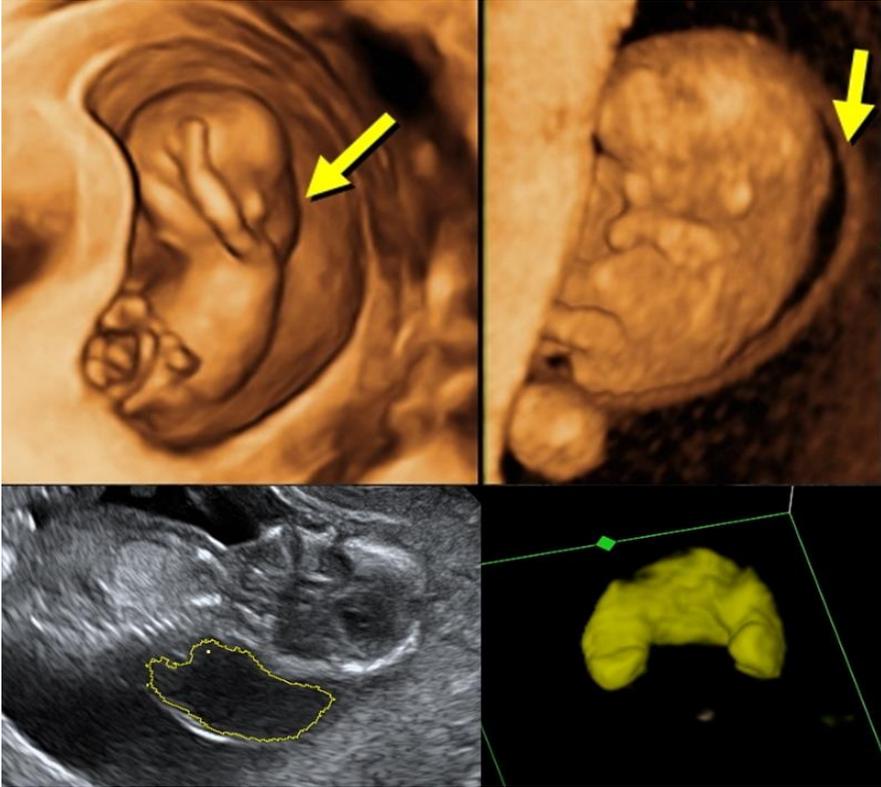


Figura 37: Volumen de la translucencia nucal de un embrión afecto de síndrome de Down y visionado en 3D de superficie. Posteriormente, hemos calculado el volumen de la TN mediante VOCAL.

4.2.2.7. Procesado de las imágenes con modo VOCAL:

El sistema VOCAL permite seleccionar un área determinada de forma manual o automática, dentro de un volumen almacenado y también calcular los índices vasculares de dicha región. En nuestro

caso se ha realizado la selección del área a estudio (TN) de forma manual, ya que es más precisa.

Se amplía la imagen hasta visualizar claramente el embrión. A continuación se selecciona el área de captura que incluya la totalidad de éste en posición neutra, requiriéndose un ángulo mucho menor que en caso anterior (no superior a 45°) y de esta manera se realiza la volumetría.

La medida debe practicarse imprescindiblemente, como ya hemos mencionado en corte medio-sagital fetal, en posición neutra, ocupando el 75% de la pantalla, lo que se logra fácilmente en 3D rotando el embrión alrededor de su eje longitudinal.

Los pasos de rotación se eligen tras comprobar con un estudio previo la buena variabilidad inter e intra-observador de la delimitación manual del volumen y la rotación a 15 y 30 °. Después de seleccionar los pasos de rotación se escoge la imagen de referencia para marcar los contornos sobre los que se generará por interpolación el volumen. En nuestro caso se ha escogido las imágenes del plano A que rotarán en un eje vertical.

El paso o ángulo de rotación más conveniente para construir el volumen ha sido de 30 °.

Las medidas del volumen de la TN, así como de otras estructuras como saco gestacional y placenta pueden obtenerse a partir de un mismo volumen.

Se dibuja manualmente el contorno de la TN en cada corte. **(Figura 38)**. Tras dibujar todos los cortes, se pueden corregir errores en cada uno de ellos individualmente. Una vez obtenidos todos los contornos en la totalidad de los planos obtendremos el volumen de la TN. **(Figura 39)**

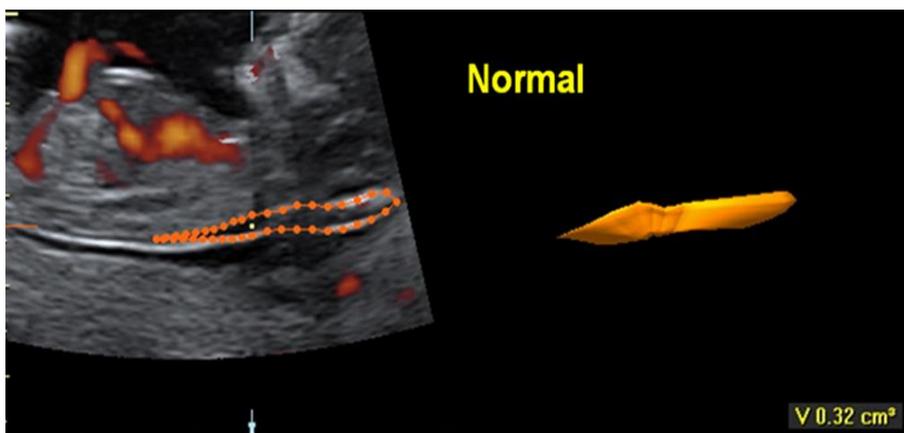


Figura 38: Delimitación del contorno de la TN mediante VOCAL, en un caso de normalidad de grosor de la TN.

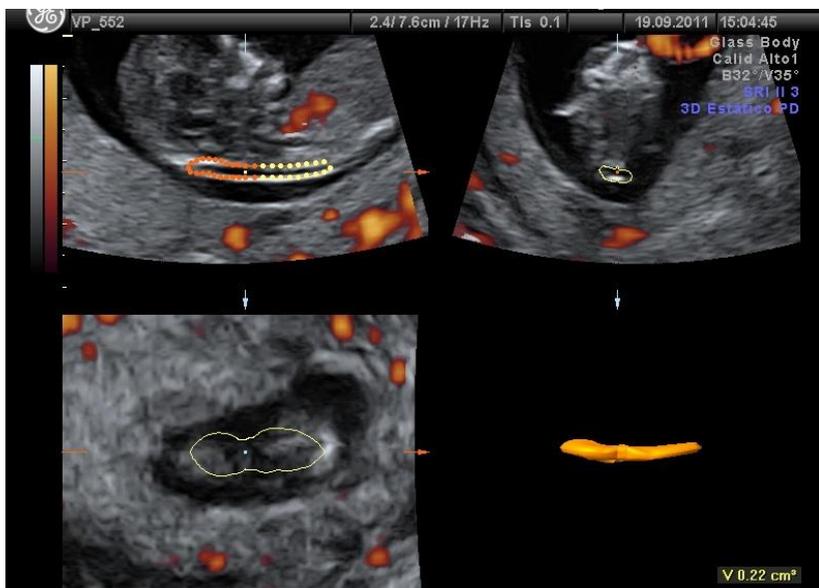


Figura 39: Obtención de contornos de la TN. Visión en los diferentes planos ortogonales para el cálculo del volumen final.

4.2.3.-MÉTODO SEMIAUTOMÁTICO: Software Sono NT©

El software Sono NT©: Este software identifica las dos líneas ecogénicas que delimitan la TN y coloca los calipers realizando la medición de la TN de acuerdo con las premisas de la Fetal Medicine Foundation (FMF). Esta estandarización de la medición de la TN puede reducir la variabilidad inter-intraoperador. **(43)**

En este método semiautomático, el operador coloca una caja ajustable en la parte posterior del cuello fetal. **(Figuras 40 y 42)**. La caja debe incluir un gran segmento de la TN en el que tienen que ser claramente visibles los bordes proximales y distales y debe contener la zona de máximo grosor de la TN.

En primer lugar, el sistema valora toda la longitud de la membrana nucal incluida dentro de la caja y dibuja una línea a través del centro de la membrana nucal .

En segundo lugar, traza otra línea en el borde del tejido blando que recubre la columna cervical.

Para la detección de ambas líneas trazadas, el sistema utiliza la información del brillo dentro de la caja, así como la información derivada de un algoritmo de detección de bordes. Este proceso minimiza la influencia de la ganancia en la posición de las dos líneas.

En tercer lugar, el sistema calcula la distancia vertical máxima entre las dos líneas. Para ello, cada punto de una línea es conectado a todos los puntos posibles de la otra línea. De todas las líneas que divergen de un mismo punto, la distancia mínima es recordada por el sistema. El resultado final, es la más larga de todas las distancias mínimas.**(Figura 41). (10)**



Figura 40: Sección medio-sagital de cabeza y tórax fetal. Colocación de la caja ajustable (contorno amarillo). Líneas trazadas por el sistema marcadas en rojo.

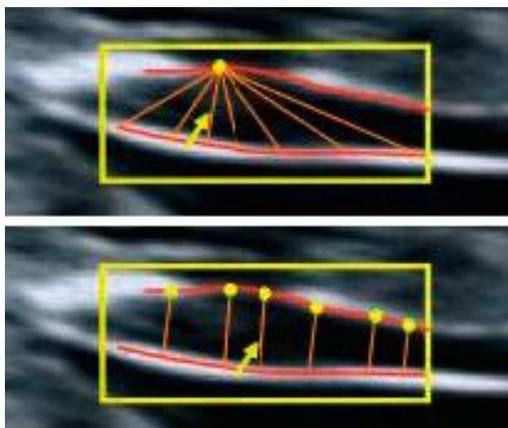


Figura 41: Cálculo de la distancia vertical mínima entre las dos líneas en cada punto (superior). Cálcula la mayor de estas distancias como la medición de la TN (inferior).

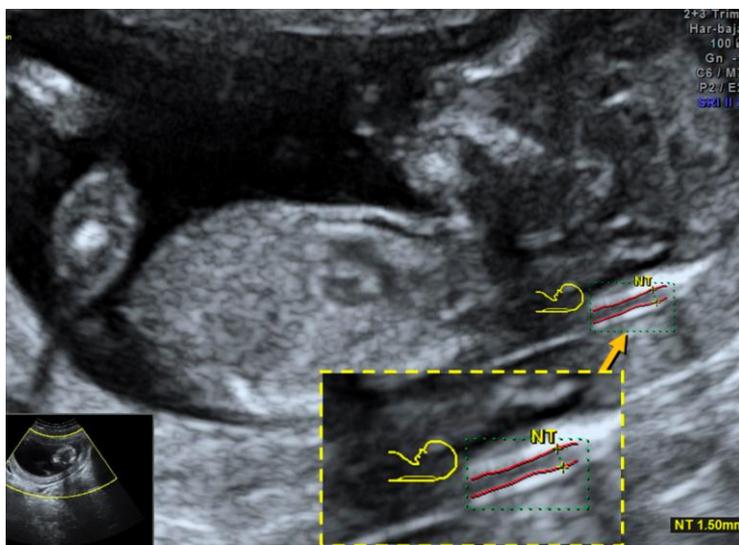


Figura 42: marco amarillo vemos la región de interés y el cálculo automático de la TN

El software SonoNT© tiene alguna desventaja que puede ser solventada por el operador. No puede diferenciar entre la membrana nuchal y el amnios, si no se selecciona correctamente la zona de colocación de la caja de medición, se produce una medición errónea de la TN. **(Figura 43).**

La caja de medición ajustada por el operador, debe contener un gran segmento de la TN en el cual deben de diferenciarse correctamente los bordes. **(Figura 44).**



Figura 43: Vemos el amnios en la parte superior de la membrana nucal.

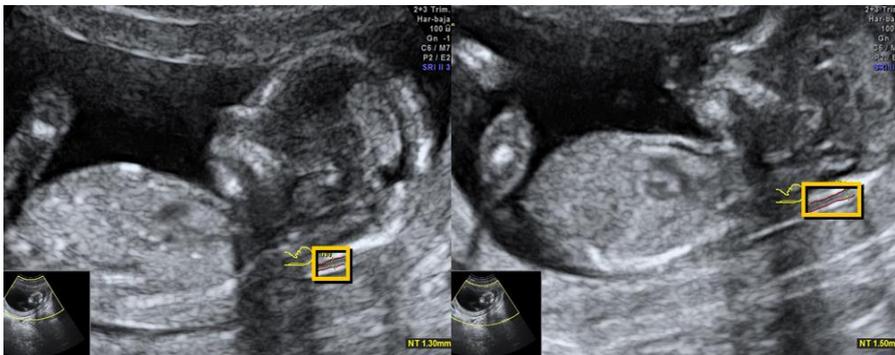


Figura 44: Delimitación del área de TN poco extensa. La caja de medición debe contener un gran segmento de la membrana nucal para efectuar la medición automática y diferenciarse los bordes.

4.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el objeto de estimar una posible asociación entre las semanas de gestación y el grosor de la translucencia nucal, se han ajustado tres regresiones lineales simples considerando en cada caso, las mediciones de cada especialista o su media, como variable dependiente. (TN1 vs EG, TN2 vs EG, TNmedio vs EG).

A continuación, se aplicó la misma metodología sobre las mediciones del volumen. (VOL1 vs EG, VOL2 vs EG, VOLmedio vs EG)

Para contrastar la asociación lineal entre la longitud céfalo-nalga y la translucencia nucal se aplicó de nuevo una regresión lineal simple considerando el valor medio de las dos mediciones. (CRL mm vs TN medio)

El mismo análisis se aplicó sobre el valor medio de las dos mediciones del volumen. (CRL mm vs VOL medio)

Por último, se ha empleado un test t para muestras emparejadas para contrastar si existe una diferencia significativa entre las mediciones realizadas por los dos especialistas.

Este test tiene en cuenta que las mediciones de los especialistas no son independientes ya que los fetos son los mismos para cada observador.

El método se ha aplicado sobre la translucencia nucal y sobre las mediciones de volumen. (TN1 vs TN2, VOL1 vs VOL2).

Todos los análisis fueron realizados con el *software R, version 2.12.2 [1] Development Core Team (2010). R: A language and environment for statistical computing, reference index version 2.12.2. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-9*

RESULTADOS

5.- RESULTADOS

El presente informe muestra el análisis realizado entre datos de la translucencia nucal y su comparación con parámetros clínicos y ecográficos.

Disponemos de datos observados en 66 fetos.

En cada uno de estos casos hemos dispuesto de:

➤ **TN:** translucencia nucal en milímetros, medida por 2 investigadores diferentes (TN1 y TN2). La segunda medición (TN2) fue realizada con el software SonoNT©.

➤ **VOL:** volumen de la translucencia nucal, en centímetros cúbicos, obtenida mediante modo VOCAL, medida por 2 investigadores diferentes (VOL1 y VOL 2).

➤ **EG:** Edad gestacional en semanas + días (variable continua de EG).

➤ **CRL:** Longitud céfalo–nalga fetal, medida en milímetros.

Tanto la TN como el VOL fueron medidos por dos especialistas que desconocían entre ellos el valor obtenido por el anterior. Así pues, tenemos dos mediciones de cada variable en cada

feto, aunque la variable TN se haya obtenido con dos sistemas de medición diferentes.

Nuestro objetivo ha sido investigar las diferencias existentes, si las hubiera, entre las mediciones longitudinales de TN con 2D y TN con Software Sono NT©.

Investigar las diferencias existentes, si las hubiera, entre las mediciones de Volumen de TN (VOL1, VOL 2).

Igualmente ver la existencia de relación entre TN y VOL con las semanas de gestación y la CRL.

Comenzamos con un **breve descriptivo**:

	TN1mm	TN2mm	VOL1cm3	VOL2cm3	EG2
minimo	1.00	1.04	0.02	0.05	11.86
primer cuartil	1.55	1.63	0.21	0.21	12.29
mediana	1.79	1.84	0.29	0.32	12.71
tercer cuartil	2.07	2.16	0.49	0.49	13.14
máximo	5.78	6.13	4.47	6.71	13.86
Media	1.86	1.95	0.41	0.46	12.75
Desv. Estándar	0.71	0.75	0.55	0.81	0.53

A la vista de la tabla, el observador1 tiene una media de TN y de VOL inferior al observador2. La variación de las observaciones de

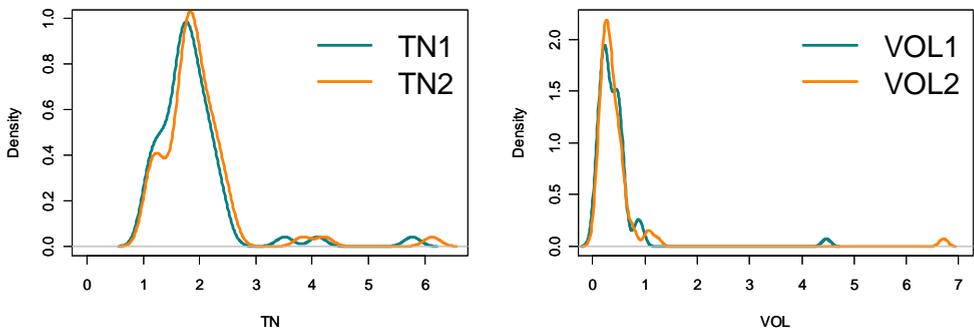
TN es similar aunque la dispersión de las observaciones del observador2 es mayor en el VOL.

El número medio de semanas de gestación cuando se realizaron las mediciones fue de 12.75 semanas, aproximadamente 12 semanas y 5 días.

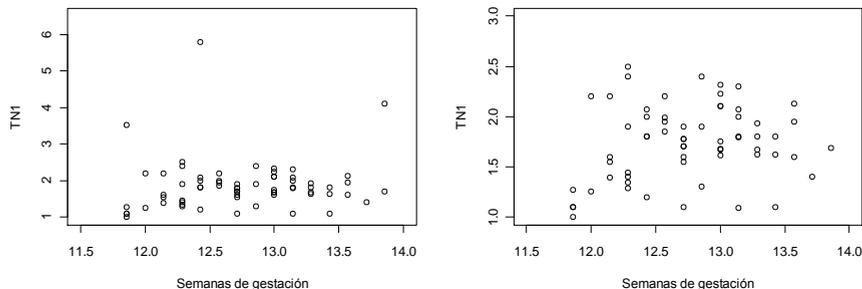
Sin embargo, y como muestra la tabla, nuestro estudio ha abarcado un periodo de tiempo mayor, el periodo que esta establecido internacionalmente para el estudio de la TN (semanas 11,86 a 13,86).

Este dato, muestra el momento óptimo donde se deberá realizar la medición: 12 semanas + 5 días, dato que ya ha sido establecido en la literatura mundial, y que corroboramos

Con unos **gráficos de densidad** podemos ver la similitud entre las mediciones:



TN1 vs EG



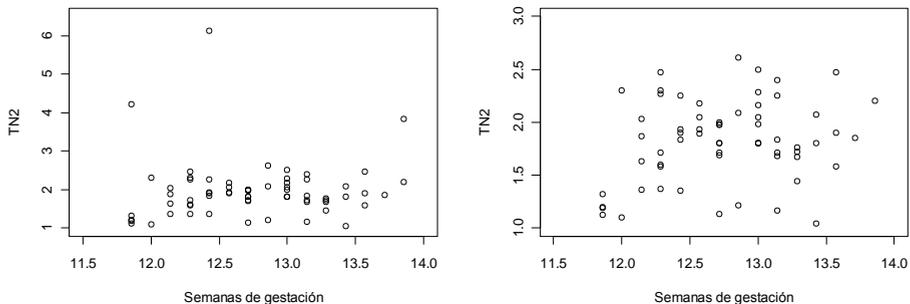
En la gráfica de la izquierda presentamos las mediciones de TN del primer observador en relación a las semanas de gestación. La gráfica de la izquierda es una ampliación de la anterior. Aparentemente, no existe relación entre estas variables. Veámoslo analíticamente:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.4008	2.1267	0.188	0.851
EG2	0.1144	0.1667	0.686	0.495

El p-valor de $p=0.495$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.

TN2 vs EG



Gráficos similares a los anteriores y los resultados de la regresión, también:

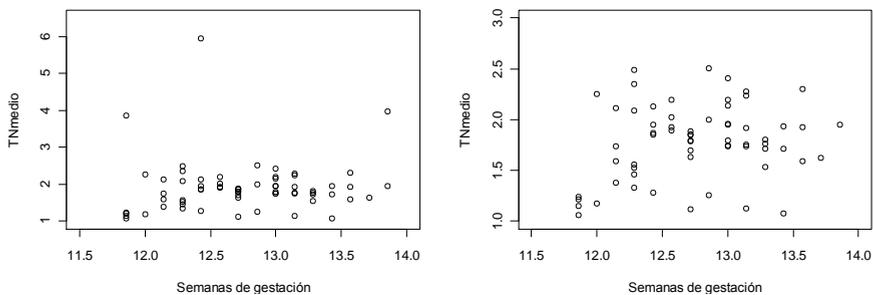
Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.88098	2.25478	0.391	0.697
EG2	0.08397	0.17671	0.475	0.636

El p-valor de $p=0.636$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.

No hace falta pero veamos con el valor medio:

TNmedio vs EG

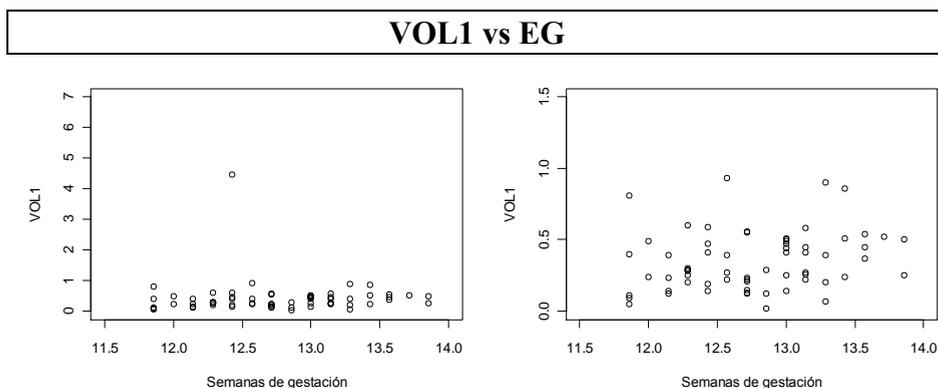


Gráficos similares a los anteriores y los resultados de la regresión, también:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.64089	2.16976	0.295	0.769
EG2	0.09918	0.17005	0.583	<u>0.562</u>

El p-valor de $p=0.562$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.



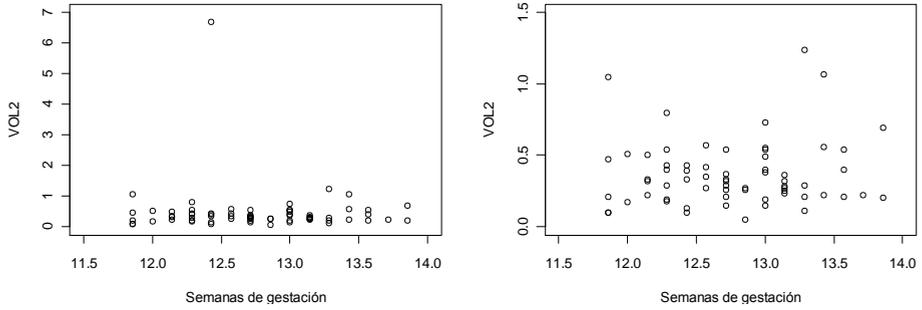
Gráficos similares a los anteriores y los resultados de la regresión, también:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.21032	1.64493	0.128	0.899
EG2	0.01578	0.12892	0.122	<u>0.903</u>

El p-valor de $p=0.903$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.

VOL2 vs EG



Gráficos similares a los anteriores y los resultados de la regresión, también:

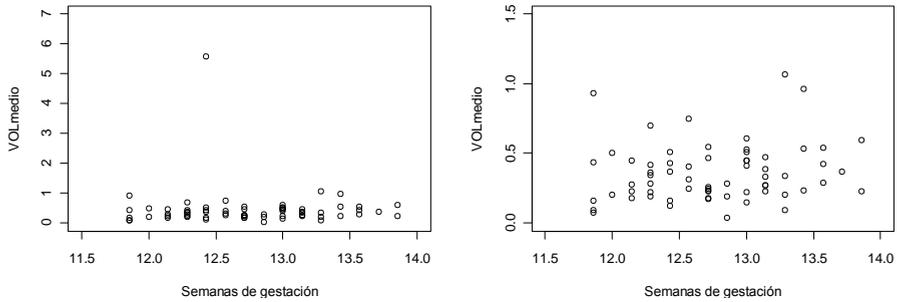
Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	1.40204	2.44678	0.573	0.569
EG2	-0.07353	0.19176	-0.383	0.703

El p-valor de $p=0.703$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.

Tampoco hace falta pero veamos con el valor medio:

VOLmedio vs EG



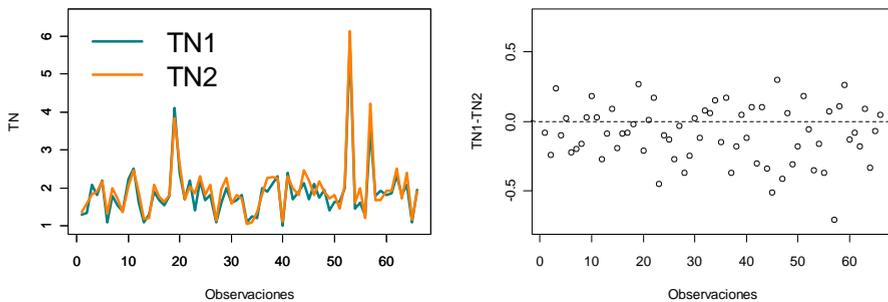
Gráficos similares a los anteriores y los resultados de la regresión, también:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.80618	2.03562	0.396	0.693
EG2	-0.02888	0.15953	-0.181	0.857

El p-valor de $p=0.857$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables.

TN1 vs TN2



En la gráfica de la izquierda presentamos las mediciones de los dos observadores. Como vimos en el descriptivo inicial, densidades y otras gráficas, las dos mediciones son muy similares en todos los casos.

En la gráfica de la derecha representamos las diferencias entre las dos mediciones. Comprobamos que se mueven aleatoriamente alrededor del cero aunque un poco más en la parte negativa como era de esperar ya que la media de TN1 es menor que la de TN2.

Vamos a aplicar un test t para muestras pareadas (o emparejadas). Con esta prueba veremos si los valores de TN2 son significativamente mayores que los de TN1. Este test tiene en cuenta que las muestras no son independientes ya que los fetos son los mismos para cada observador:

Paired t-test

data: datos\$TN1mm and datos\$TN2mm

t = -3.6395, df = 65, p-value = 0.0005

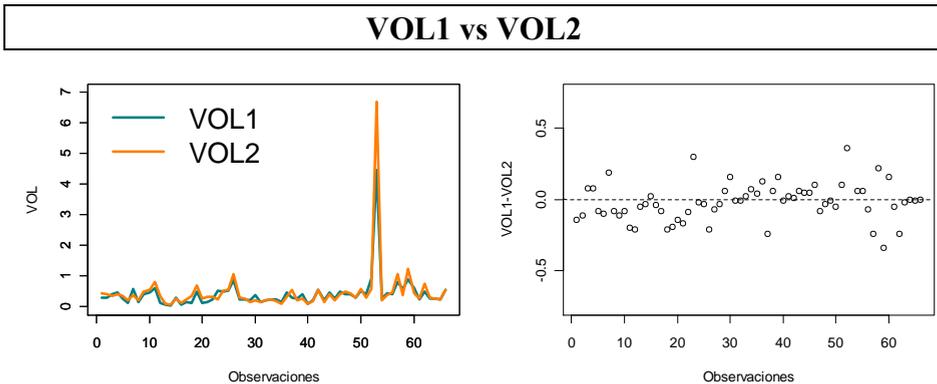
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0

95 percent confidence interval: -0.1430 -0.0416

sample estimates: mean of the differences: -0.0923

El test indica que las diferencias entre las mediciones son significativamente diferentes de cero. Como la media estimada es negativa, -0.0923 (con un intervalo de confianza de [-0.1430,-0.0416])

implica que el observador2 da mediciones significativamente mayores que el observador1.



En la gráfica de la izquierda presentamos las mediciones de los dos observadores. Como vimos en el descriptivo inicial, densidades y otras gráficas, las dos mediciones son muy similares en todos los casos.

En la gráfica de la derecha representamos las diferencias entre las dos mediciones. En este caso, en la gráfica parece que las diferencias se mueven de forma completamente aleatoria alrededor del cero.

Vamos a aplicar un test t para muestras pareadas (o emparejadas). Con esta prueba veremos si los valores de VOL2 son significativamente mayores que los de VOL1:

Paired t-test

data: datos\$VOL1cm3 and datos\$VOL2cm3

t = -1.4232, df = 65, p-value = 0.1595

alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0

95 percent confidence interval: -0.12744712 0.02138652

sample estimates: mean of the differences -0.0530303

El test indica que las diferencias entre las mediciones no son significativamente diferentes de cero.

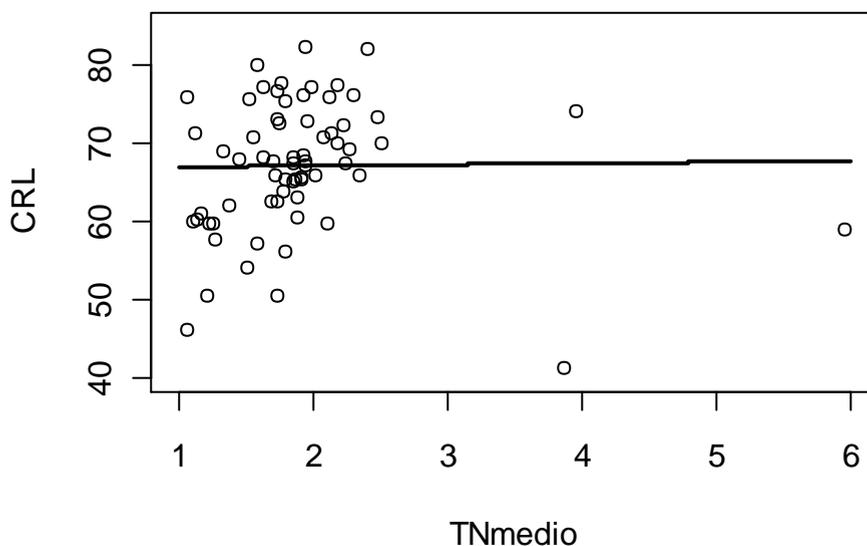
Así pues, parece que las mediciones de la translucencia nugal a través del VOL, podrían ser más reproducibles que mediante TN.

Vamos a completar los análisis incluyendo la variable céfalonalga, **CRLmm** y estimando la posible relación con la **translucencia nugal y el volumen**. Para ello, hemos calculado la media de las dos medidas anteriores.

Comenzamos con un **breve descriptivo:**

	CRLmm	TNmedio	VOLmedio
minimo	41.3	1.06	0.04
primer cuartil	62.0	1.59	0.22
mediana	67.8	1.82	0.32
tercer cuartil	73.0	2.08	0.46
máximo	82.3	5.96	5.59
Media	67.1	1.91	0.44
Desv. Estándar	8.4	0.72	0.68

CRLmm vs TNmedio



En la gráfica presentamos los datos TNmedio y CRL y la recta estimada obtenida mediante una regresión lineal de ambas variables. Veámoslo analíticamente:

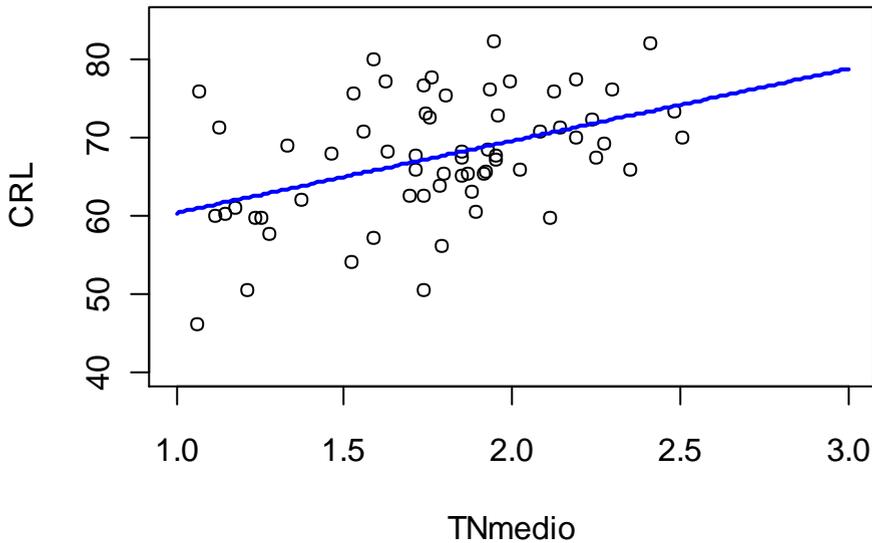
Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	66.8083	2.9494	22.652	<2e-16 ***
TNmedio	0.1571	1.4487	0.108	0.914

El p-valor de $p=0.914$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables. Gráficamente se observa también ya que la pendiente de esa recta es nula.

A la vista de la gráfica comprobamos que las observaciones con valores de TN superiores a 3 están influyendo demasiado en la regresión.

Para comprobar este hecho, vamos a realizar otra regresión eliminando estos datos. Veamos:



Efectivamente, al eliminar esos datos, aparece una relación entre TN y CRL.

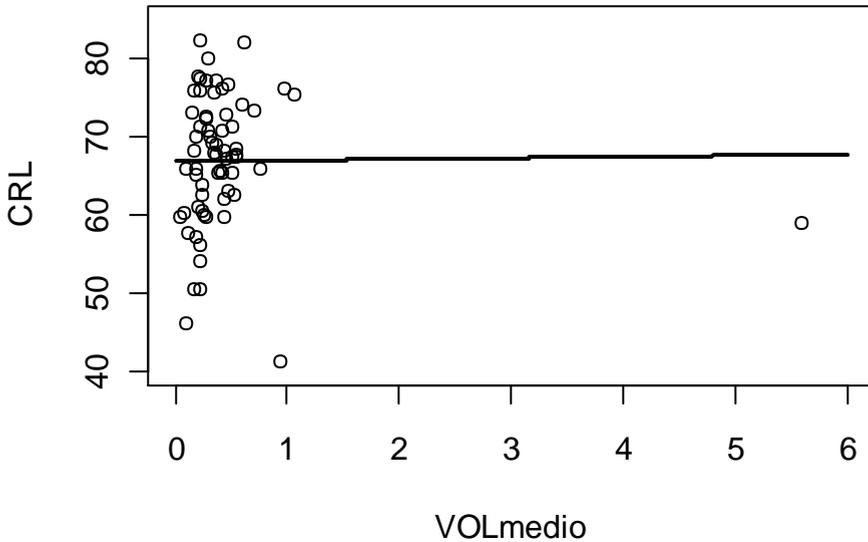
Veámoslo analíticamente:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	51.142	4.419	11.573	< 2e-16 ***
TNmedio	9.223	2.435	3.787	<u>0.000351</u> ***

El p-valor de $p=0.0003$ confirma la relación lineal entre estas variables.

CRLmm vs VOLmedio



Algo parecido a lo que sucede con TN nos aparece aquí pero incluso de forma más extrema. En la gráfica presentamos los datos VOLmedio y CRL y la recta estimada obtenida mediante una regresión lineal de ambas variables. Veámoslo analíticamente:

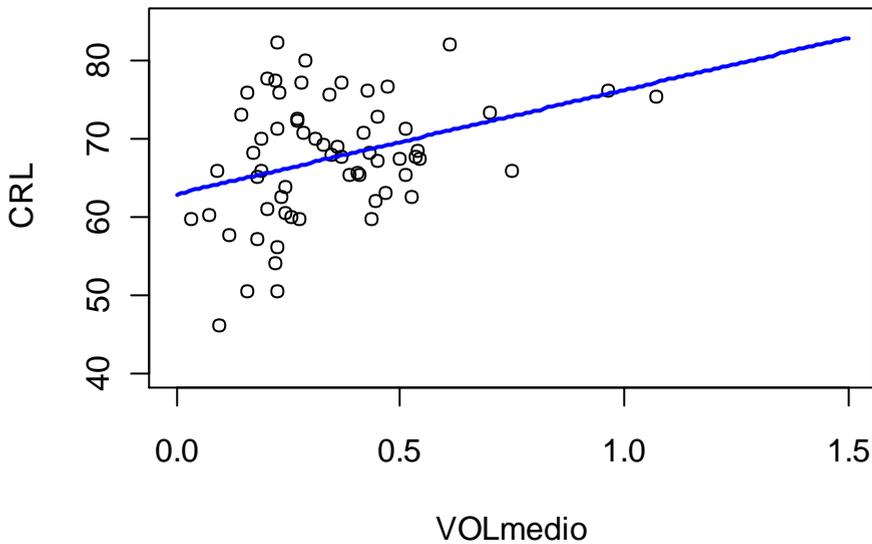
Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	67.4598	1.2382	54.484	<2e-16 ***
VOLmedio	-0.8042	1.5447	-0.521	0.604

El p-valor de $p=0.604$ confirma la ausencia de relación lineal entre estas variables. Gráficamente se observa también ya que la pendiente de esa recta es nula.

De nuevo, comprobamos que la observación con un valor de VOLmedio cercano a 6 está influyendo sobremanera en la regresión.

En este caso, para obtener análisis comparables, vamos a eliminar las mismas tres observaciones que eliminamos en el apartado anterior. Veamos:



Efectivamente, al eliminar esos datos, aparece una relación entre VOL y CRL.

Veámoslo analíticamente:

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	62.921	1.900	33.120	< 2e-16 ***
VOLmedio	13.337	4.784	2.788	0.00707 **

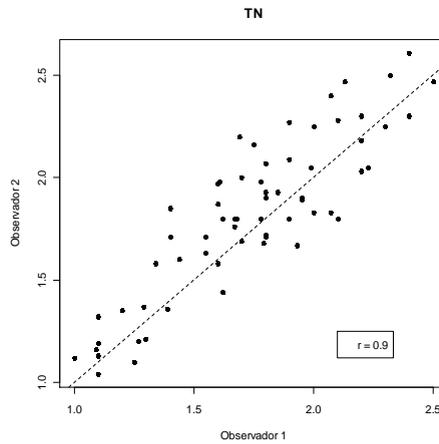
El p-valor de $p=0.0071$ confirma la relación lineal entre estas variables.

En esta ocasión, vamos a trabajar sobre la **replicabilidad del método, la comparación entre observadores**, etc. Indicamos que trabajaremos el banco de datos tras eliminar las 3 observaciones “anómalas” detectadas, es decir, aquellas con una media de TN superior a 3. Por tanto tendremos 63 observaciones.

Se va a seguir el trabajo de Altman y Bland (49). Se adelanta que no hay novedades fundamentales. El resultado final es el mismo que el obtenido con el test t para muestras emparejadas.

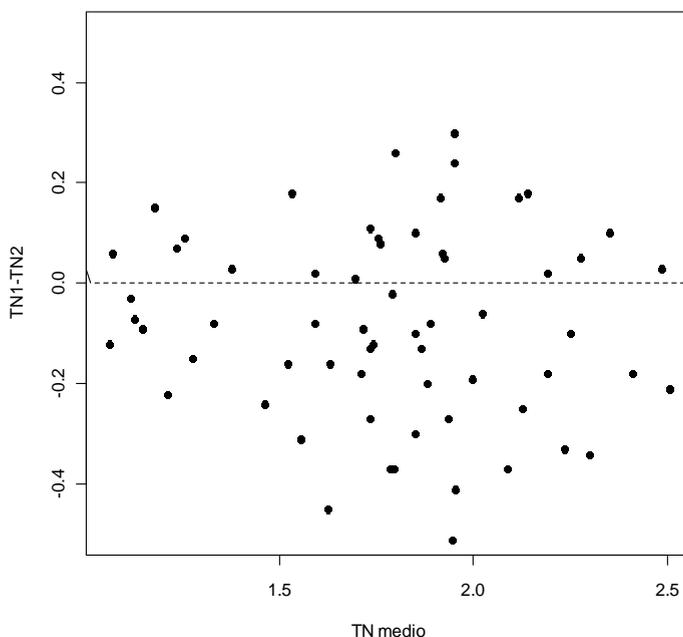
TN

Para comparar las medidas de translucencia nugal proporcionadas por los dos observadores, lo primero que se realiza, es graficar una frente a la otra y calcular una medida de asociación:



A la vista de la gráfica, las observaciones parecen bastante relacionadas. De hecho, la correlación de Pearson, en este caso, es $r = 0.9$. Las conclusiones relacionadas con la variabilidad entre observadores pueden ser incorrectas ya que r simplemente verifica la asociación. Por ejemplo, es constante frente a cambios de escala, es decir, si multiplicamos por 2 las medidas de uno de los observadores, r no varía. Así pues, no es muy útil como medida de variabilidad entre observadores.

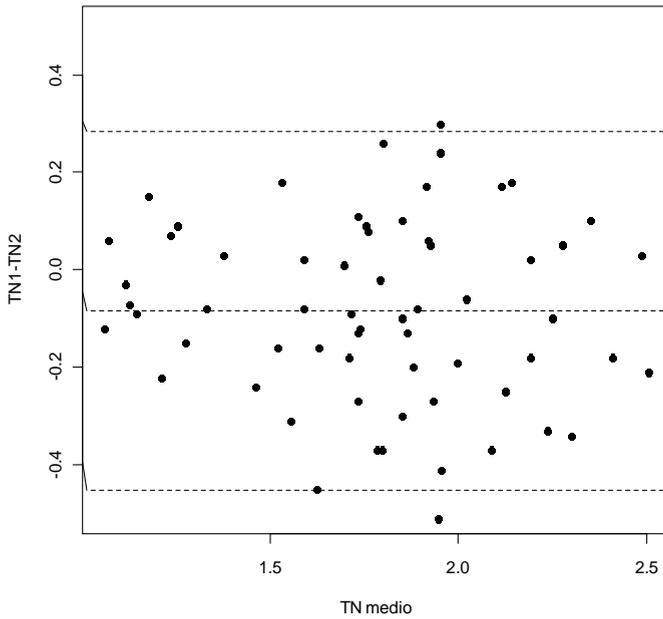
En la siguiente figura presentamos la diferencia entre las observaciones dibujadas frente a la media obtenida para cada feto.



Parece que el primer observador tiende a dar valores ligeramente superiores al segundo. Parece que el valor de precisión no depende del valor del TN, es decir, no es mayor la diferencia entre los observadores en un determinado rango de TN (por ejemplos, valores grandes).

La medida de acuerdo entre observadores propuesta en este trabajo es el cálculo de un rango en el que ocurran los desacuerdos, 95% ranges of agreement. Concretamente, si tenemos más de 50 observaciones (como es nuestro caso), este rango se basa en la media de las diferencias observadas (d) y la desviación estándar de esas diferencias (s_{diff}). El rango se define como $d \pm 1.96 \cdot s_{diff} = [-0.45, 0.28]$.

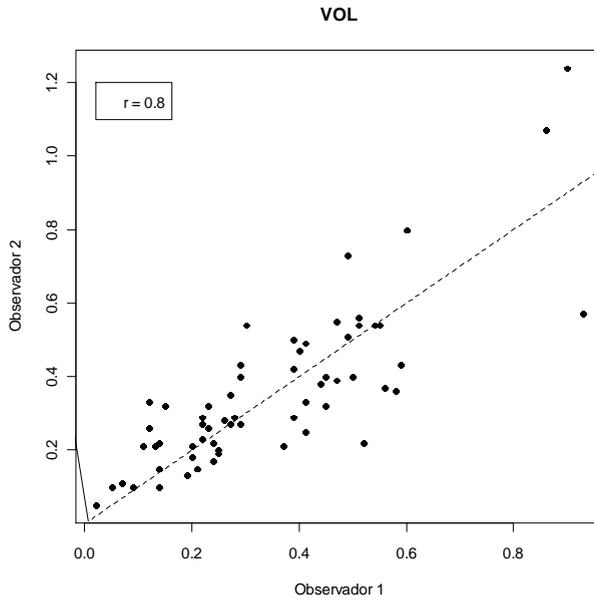
Gráficamente:



Así pues, parece que la diferencia entre los valores proporcionados por los dos observadores están al 95% en ese intervalo. Aunque, conviene estimar un intervalo de confianza para d , $[d \pm s_{diff}/\text{raíz}(n)]$. En nuestro caso, queda $[-0.13, -0.04]$ (lo que hubiéramos obtenido con un t-test pareado con estos datos) indicando que existe un sesgo entre las mediciones proporcionadas por los dos observadores.

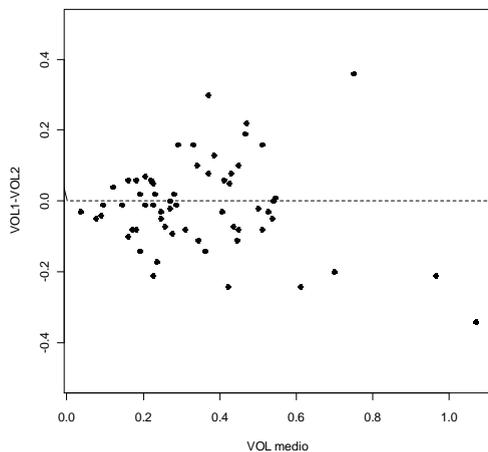
VOL

Vamos a aplicar el mismo procedimiento:



A la vista de la gráfica, las observaciones parecen algo más dispersas. La correlación de Pearson, en este caso, es $r = 0.8$.

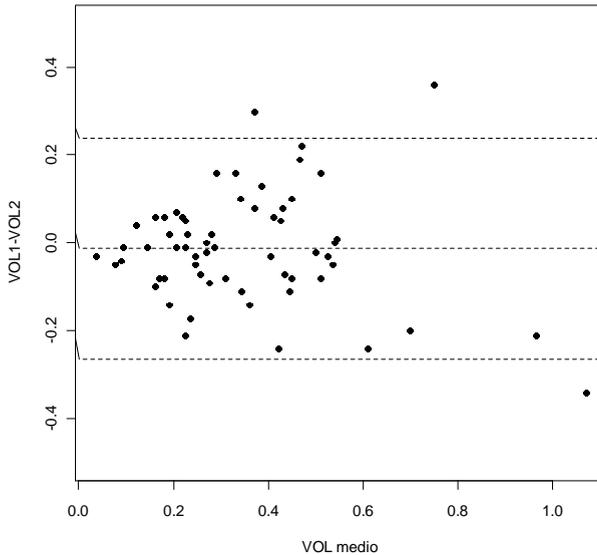
En la siguiente figura presentamos la diferencia entre las observaciones dibujadas frente a la media obtenida para cada feto.



En este caso no parece que el un observador tienda a dar valores regularmente diferentes al otro. Tampoco parece que el valor de precisión dependa del valor del VOL.

El rango obtenido con esta variable es $[-0.26, 0.24]$.

Gráficamente:



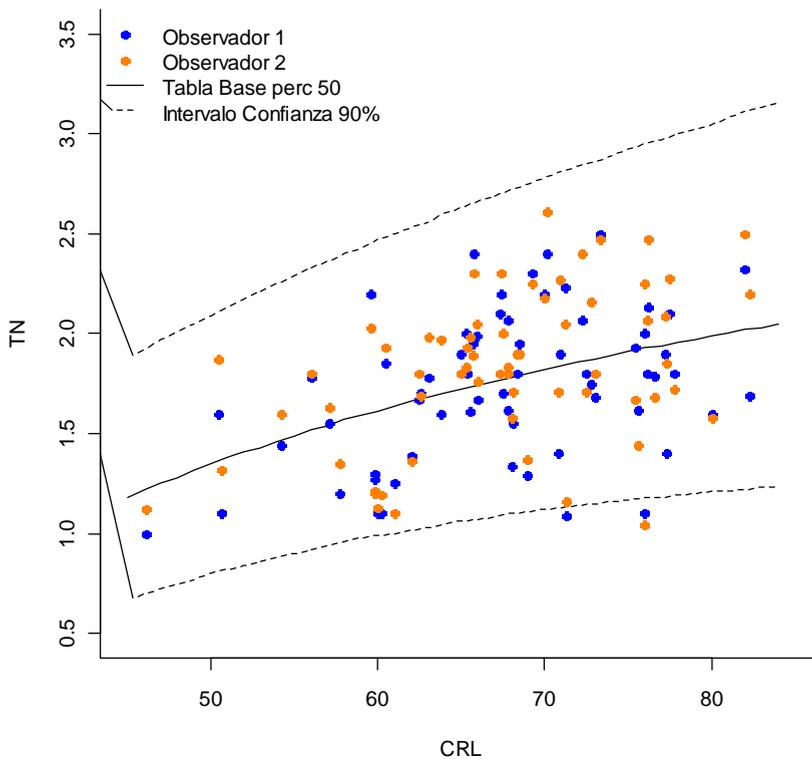
En este caso, también el 95% de las diferencias se encuentran dentro de ese rango pero además, el intervalo de confianza para la media de las diferencias es $[-0.05, 0.02]$ indicando que, midiendo el volumen, los observadores no produjeron un sesgo.

Este rango y la estima puntual de las diferencias es utilizada como coeficiente de repetibilidad por la British Standards Institution.

(50)

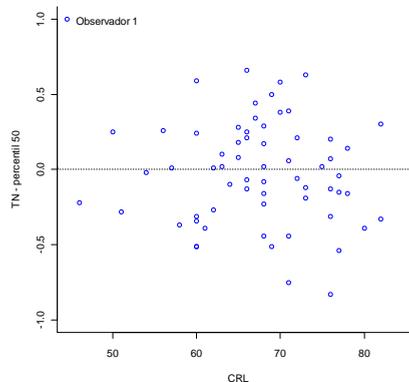
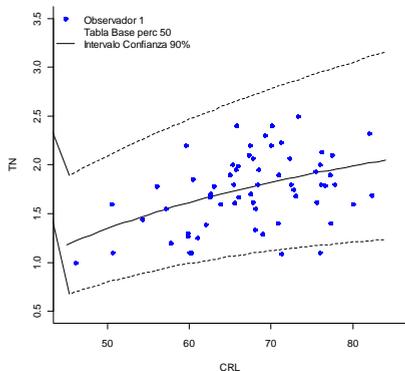
Seguidamente, vamos a comparar las mediciones de **TN** de los dos observadores en relación a la longitud céfalo-nalga (**CRL**) teniendo en cuenta que disponemos de una tabla base que relaciona estas dos variables.

Comenzamos con una representación de las mediciones de los dos observadores y de la tabla base:



Como era esperable, prácticamente todas las observaciones caen dentro del intervalo de confianza al 90% alrededor de la mediana.

Vamos a graficar cada observador por separado



En el gráfico de la derecha hemos restado a cada observación la mediana proporcionada por la tabla base. A continuación, vamos a contrastar mediante un sencillo test t si la media esos valores es cero o no.

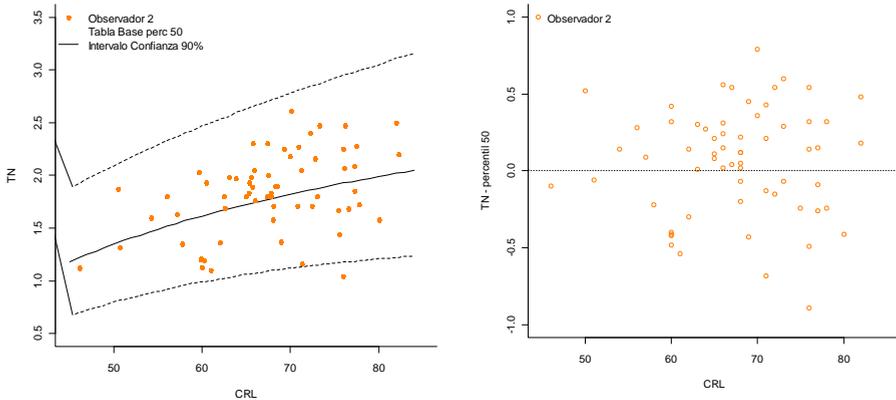
Obtenemos:

One Sample t-test
data: datok[datok\$Observador == 1, "TNcentrado"]
t = -0.5592, df = 62, p-value = 0.578
alternative hypothesis: true mean is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-0.1089202 0.0613012
sample estimates:
mean of x
-0.02380952

La media muestral es -0.024 con un intervalo de confianza 95% = $[-0.109, 0.061]$. El p-valor asociado es $p=0.578$ indicando que esa media no se diferencia significativamente del cero, es decir, los valores del primer observador no se diferencian significativamente de las medianas proporcionadas por la tabla base.

Veamos el segundo observador.

Vamos a graficar las mediciones del segundo observador:



En el gráfico de la derecha hemos restado a cada observación la mediana proporcionada por la tabla base. A continuación, vamos a contrastar mediante un sencillo test t si la media esos valores es cero o no.

Obtenemos:

```
One Sample t-test  
data: datok[datok$Observador == 2, "TNcentrado"]  
t = 1.3707, df = 62, p-value = 0.1754  
alternative hypothesis: true mean is not equal to 0  
95 percent confidence interval:  
-0.02764413 0.14827906  
sample estimates:  
mean of x  
0.06031746
```

La media muestral es 0.060 con un intervalo de confianza 95% = [-0.028,0.148]. El p-valor asociado es $p=0.175$ indicando que esa media no se diferencia significativamente del cero, es decir, los valores del segundo observador tampoco se diferencian significativamente de las medianas proporcionadas por la tabla base.

DISCUSIÓN

6.- DISCUSIÓN

La medición ecográfica 3D de la TN data ya de hace 2 décadas **(24-36)** y fue inicialmente enfocada al verdadero problema que entonces se planteaba: el diagnóstico diferencial entre TN, una situación básicamente normal, y el higroma colli, una situación patológica y ligada al síndrome de Turner **(24)**.

Por aquél entonces, se compararon las mediciones entre la 2D y la 3D y se valoraron tasas de visualización y reproducibilidad intra e inter observador **(36)**.

Pudo observarse, ya entonces, que el almacenamiento 3D de una sola imagen vaginal de buena calidad sería suficiente, lo que representaba un gran avance y un acortamiento importante en el tiempo de examen **(36,37)**.

Mostró, también, que resultaba sencillo la diferenciación entre TN y el amnios, tan discutido en 2D, eliminando así una importante causa de error.

Investigaciones posteriores realizaron las mismas comparaciones 2D y 3D transvaginal, mostrando que la 3D aportaba

ventajas: mejor resolución de imagen, almacenamiento, menor demora de obtención.

También mostraron una buena correlación entre ambas vías (2D/3D, abdominal y vaginal) en cualquier eje espacial, algo sobre lo que se ha insistido mucho en la Fetal Medicine Foundation (FMF), como hemos mencionado al inicio de esta tesis **(22,26-31, 33, 37, 38)**.

Solo apareció una publicación **(19)**, curiosamente de la FMF, que señalaba la poca aplicabilidad de esta técnica y que con 3D las mediciones solo eran factibles de llevarse a cabo en un 60% de los casos, no recomendando el empleo del procedimiento para uso habitual.

Ya entonces, pero más ahora, pasados 10 años, se evidencia que la casuística que presentaban era escasa y que las imágenes que aportaban eran de calidad deficiente.

La 3D permitiría entonces:

- Una correcta localización del plano medio sagital fetal para la medición correcta de la TN
- Una rápida medición de la TN con mejor resolución de la imagen

- Menor tiempo, al trabajar con imágenes almacenadas. **(25-27, 30, 31, 38).**
- Rotar la imagen del feto en cualquier eje del espacio hasta localizar el plano medio sagital deseado, no siempre factible en 2D y menos aún por vía abdominal

Desafortunadamente, muchos casos muestran fetos que no se encuentran en posición técnicamente correcta para realizar la medición de la TN como se precisa.

Esta eventualidad ocurre en el 10 al 20% de casos estudiados vía abdominal o vaginal, y en algunas estadísticas **(19)** alcanzaría el 40%.

Por ello, los ecografistas se ven obligados en ocasiones a emplear una cantidad de tiempo excesiva, esperando, a veces sin éxito, a que el feto se coloque en la posición “ideal” medio sagital **(37).**

Cuando se han comparado las mediciones obtenidas solo con 2D e inmediatamente después se ha empleado en el mismo corte la 3D, se ha observado que muchas de las primeras mediciones no habían sido realizadas en el plano correcto **(19, 22 ,23, 32).**

Estudios muy recientes de 3D comparando resultados inter e intra-observador, han garantizado que trabajan sobre la misma imagen y proporcionan regiones de interés ecográficas (ROI) que no pueden verse con 2D, evitando artefactos por movimientos maternos o fetales. Al trabajar con imágenes almacenadas obtenidas con intervalos de décimas de segundo, realizan la exploración, prácticamente en tiempo real **(10, 38)**.

Otra de las ventajas 3D que se destacan sería que la adquisición de volúmenes 3D empleando los planos ortogonales sería una técnica por mediciones de TN muy efectiva y reproducible. **(27, 37, 38)**.

Se puede aprovechar también la exploración mediante 3D, para el estudio y la medición de la anatomía fetal completa y de las estructuras anexiales durante todo el primer trimestre (amnios cavidad amniótica, vesícula vitelina etc...) **(31,37,45,46)**.

Igualmente la 3D detectaría septos finos e irregulares, tabiques, bullas, que pueden acompañar a la TN y que son específicos del síndrome de Turner, así como lesiones asociadas que informan de mayor afectación fetal como el edema y la anasarca. **(35)**.

Finalmente, mencionar el efecto positivo que las imágenes 3D del feto aportan a la práctica diaria, ya que consiguen mejorar la comunicación y entendimiento con los padres. **(33)**.

Tiene desventajas:

- Estudios comparativos entre las mediciones 2D/3D de la TN, no han mostrado diferencias significativas. Se precisan más estudios, con mayor número de muestra o delimitar la población que más se podría beneficiar, para llegar a conclusiones definitivas y su posterior globalización a la práctica diaria. Apenas existen estudios volumétricos **(10, 37, 38)**.
- El VOCAL sigue siendo un modo manual para el cálculo de la TN, por tanto resulta en un factor susceptible de error por parte de la persona que realiza la medición.
- Para su utilización en la práctica diaria, se precisa del software correspondiente instalado en el ecógrafo, aprendizaje correcto y disponer de personal experto, lo cual es complicado y resulta excesivamente caro **(38)**.

Estos inconvenientes hacen que, hoy por hoy, no sea recomendable su empleo y, a demás, existe unanimidad con los datos

2D disponibles. Las esperanzas puestas en la tridimensión no se han visto completadas **(10, 44)**.

También se han desarrollado los métodos semiautomáticos para la medición de la TN (39, 40). Pero no se han visto incorporados en los software de las máquinas de ultrasonidos de manera generalizada. Estos métodos están basados en el trazado de los bordes internos de las membranas de la TN y consecuentemente no evitan el problema de la minus valoración o estimación de la TN asociada al aumento del tamaño de la imagen.

Recientemente han aparecido publicados tres estudios de mediciones semi-automáticas **(10, 42, 43)** y una puesta al día (state of the art) que plantean incógnitas (44). Simplemente sugieren que podría ser un beneficio en la medición de la TN.

El sistema semi-automático o software SonoNT©, dibuja una línea por el centro de la membrana nugal y dibuja otra línea a nivel del tejido blando situado sobre la columna cervical. El sistema calcula la máxima distancia vertical entre ambas líneas.

Moratalla (10), en su trabajo sobre la medición de la TN mediante el sistema semi-automático, compara la variabilidad inter e intra observador entre la medición tradicional manual y la medición

utilizando el sistema semiautomático SonoNT©. El sistema semi-automático, reduce sustancialmente la variación intra e interobservador en la medición de la TN. Sin embargo este sistema no evita la necesidad de formación adecuada por parte de los ecografistas para la obtención de la mejor imagen fetal posible.

Abele (43) en su trabajo al comparar variabilidad intra e interobservador de la medición manual y semi-automática de TN por ecografistas de diferente experiencia, concluye que los resultados son mucho mejores cuando son obtenidos por “expertos”. Consigue el “gold standard” cuando se realizaron mediciones “manuales” desde línea interna a línea interna de la TN por “expertos”. Para los “no expertos”, la variabilidad intra-operador fué mas baja con la medida manual de la TN, pero aumentó a nivel de los “expertos” con el método semi-automático desde línea interna a línea interna de la TN. La variabilidad inte-roperador se evaluó comparando las medidas manuales y semi-automáticas con el gold standard. Utilizando el método semi-automático de medición de la TN desde línea interna a línea interna, tanto los 2 expertos como los 2 no expertos estaban muy cerca del gold standard. Cuando se realizaron las mediciones de la TN utilizando el método semi-automático de línea interna a línea media las mediciones de TN fueron sobrestimadas y cuando se utilizó el método manual fueron subestimadas por los no expertos. En

conclusion, hay poca evidencia de algún beneficio en comparación con el método manual.

Grangé (42) en su trabajo sobre reproducibilidad de la medida de la TN mediante el sistema semi-automático, llega a idénticas conclusiones que en trabajos anteriores. Sugiere que el único beneficio se obtendría cuando esta tecnología (sistema SonoNT©), es empleada por operadores poco experimentados y al trabajar con imágenes de menor calidad.

Lo mismo puede decirse de estudios muy recientes manuales/automáticos (21) que al comparar las diferencias entre dos expertos (dos) e inexpertos (uno), observan que las diferencias para la 2D fueron significativas (0.131 ± 0.065) para la 2D con el inexperto (0.072 ± 0.081 , $p=0.22$), pero no lo fueron para los valores de la 3D, concluyendo que es recomendable la utilización de esta última técnica cuando no se dispone de gran experiencia.

Se generan errores en estas mediciones, si el ROI del box (área de interés), abarca más del área de la TN de aquél que estrictamente abarca los márgenes. Por tanto, sigue siendo un método operador dependiente (43). La experiencia manual es pues suficiente para obtener TN reales y reproducibles, hasta que se demuestren estos resultados con mayor número estudios clínicos y más amplios.

El amplio empleo de los métodos de medición semi-automáticos podrían llevar a confusión en este momento crítico para la TN, ya que actualmente las mediciones no automáticas forman parte de las guías de medición de numerosísimos protocolos establecidos en muchos países, como el nuestro, echando a perder 20 años de esfuerzos, programas de formación ejemplares y calidad de investigación **(44)**.

Esta por demostrar si estas nuevas tecnologías, que precisan disponer del software (SonoNT©), también operador dependiente, pueden suplantar o completar la medición manual existente de la TN y si las mínimas diferencias de mediciones halladas (décimas o centésimas de milímetro) son de interés clínico. Los nuevos modos de medición, que valoran el volumen 3D de la TN, quizás puedan solventar este problema **(21, 46)**.

Es evidente que las mediciones semi-automáticas y volumétricas, requieren más trabajos y experiencia científica **(44)**, antes de que puedan obtenerse conclusiones que realmente sean importantes **(21,46)**.

CONCLUSIONES

7- CONCLUSIONES

1. Nuestra investigación muestra que la medición “ideal”, con 2D debe realizarse en el día 12+5 de gestación, equivalente a un CRL de 67 mm. Este hallazgo confirma lo descrito con ecografía 2D abdominal en la literatura.

2. Las diferencias observadas mediante medición 2D y Sono NT© por 2 observadores sobre una misma imagen de medición han mostrado, que la tendencia en la diferencia inter-observador (con las 2 técnicas diferentes 2D/Sono T), tiende a reducir las mediciones con una de ellas (2D) y a aumentar la otra (Sono NT©).

El sistema SonoNT©, (empleando como base de cálculo matemático los valores procedentes de la Fetal Medicine Foundation que resulta imprescindible emplear para llevar a cabo nuestros resultados) muestran que es más preciso.

Aun así no hay diferencias significativas entre los 2 sistemas de medición, ya que nos movemos en valores instrumentales de décimas y centésimas de milímetro.

3. El empleo del sistema SonoNT©, muestra que el computador puede tener errores de técnica que de no tenerse en cuenta son insalvables. Por ejemplo, confunde la TN con el amnios, en casos de

TN de forma irregular realiza la medición en la distancia no correcta, de estar el feto en actitud no totalmente flexionada la medición no es correcta y, finalmente, el computador no realiza mediciones de no estar toda el área de la TN incluida cuando, no se precisa disponer de toda esta área si la medición se realiza solo con 2D.

Queda pues en duda si es preciso recurrir a esta nueva tecnología que resulta económicamente onerosa para obtener resultados idénticos a los ya internacionalmente aceptados que dispone, a demás, de una experiencia de cientos de miles de casos.

4. Aportamos una de las primeras curvas de volumen en TN normales de la literatura para gestaciones entre 11 – 13⁺⁶ semanas, y las correlacionamos con el CRL, todo ello obtenido mediante el modo VOCAL, apenas empleado hasta la actualidad.

5. La medición del Volumen a mostrado que es estadísticamente más fiel, y con menos errores en la desviación, que la medición de la longitud.

Este hallazgo justificaría su empleo para observadores con menor experiencia.

6. Tenemos dudas fundadas de que el cálculo volumétrico pueda llegar a sustituir a las mediciones clásicas actuales.

Sin duda creemos que quizás en un futuro la medición del volumen sea un complemento a las mediciones de longitud que ayude a una aproximación más exacta en el Diagnóstico Prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

8.- BIBLIOGRAFÍA

1.- Nicolaides KH.

Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks (REVIEW).

Prenat Diagn 2011; 31: 7-15.

2.- Falcon O, Nicolaides KH.

La ecografía de las 11-13⁺⁶ semanas

Libro de la Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.

3.- Fetal Medicine Foundation. 11–13 week scan.

Nuchal translucency. Protocol for measurement of nuchal translucency.

<http://www.fetalmedicine.com/fmf/training-certification/certificates-of-competence/11-13-week-scan/nuchal/> [Accessed 15 May 2010].

4.- Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides KH.

Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: an observational study.

Lancet 2001;358:1665–7.

5.- Nicolaides KH.

Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities.

Am J Obstet Gynecol 2004;191:45–67.

6.- Borenstein M, Persico N, Kagan K.O, Gazzoni A, Nicolaides KH.
Frontomaxillary facial angle in screening for trisomy 21 at 11 + 0 to 13 + 6 weeks.

Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32:5-11

7.- Borrell A, Martinez JM, Seres A, Borobio V, Cararach V, Fortuny A.

Ductus venosus assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy.

Prenat Diagn 2003;23:921–6.

8.- Bilardo C.M, Timmerman E, Robles De Medina P.G, Clur S.A.

Low-resistance hepatic artery flow in first- trimestre fetuses: an ominous sign.

Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37:438-443.

9.- Borenstein M, Cavoretto P, Allan L, Huggon I, Nicolaides K.H.
Aberrant right subclavian artery at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in chromosomally normal and abnormal fetuses.
Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31:20-24.

10.-Moratalla J, Pintoffl K, Minekawa R, Lachmann R, Wright D, Nicolaides KH.
Semi-automated system for measurement of nuchal translucency thickness.
Ultrasound Obstret. Gynecol. 2010, 36, 412-6.

11.- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM.
First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS).
J Med Screen. 2003;10:56-104.

12.- Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al.
First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome.
N Engl J Med. 2005;353:2001-11.

13.- Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH,
**UK multicentre Project on assessment of risk of trisomy 21 by
maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14
weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First trimester
Screening Group.**

Lancet 1998, 352: 343-6

14.- Matias A, Montenegro N, Areias JC, Brandao O.
**Anomalous fetal venous return associated with major
chromosomopathies in the late first trimester of pregnancy.**

Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 11: 209-13.

15.- Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH.
**Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role
of ductus venosus blood flow.**

Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 380-4.

16.- Abuhamad A.

Technical aspects of nuchal translucency measurement.

Semin Perinatol. 2005;29:376-9.

17.- Evans MI, Van Decruyes H, Nicolaides KH.

Nuchal translucency measurements for first-trimester screening: the 'price' of inaccuracy.

Fetal Diagn Ther. 2007;22:401-4.

18.- Shaw SW, Hsieh TT, Hsu JJ, Lee CL, Cheng PJ.

Measurement of nuchal volume in the first trimester Down screening using three-dimensional ultrasound.

Prenat Diagn. 2009, 29:69-73.

19.- Paul C, Krampfl E, Skentou C, Jurcovic D, Nicolaides KH

Measurement of fetal nuchal translucency thickness by three-dimensional ultrasound.

Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:481-4

20.-Hull AD; James G; Salerno CC; Nelson T; Pretorius DH;

Three-Dimensional ultrasonography and assessment of the first-trimester fetus

J.Ultrasound.Med. 2001; 20, 287-93.

21.- Won H-S, Hyun M-K, Lee H,

The Clinical Usefulness of Volume NT™ Using Three-dimensional (3D) Ultrasound (US).

Medison White Paper. 2010, Articulo # WP201012-VNT

22.- Clementschitsch G, Hasenöhr G, Sschaffer H et al.

Comparison between two- and three-dimensional ultrasound measurements of nuchal translucency.

Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:475-80

23.- Maier B, Hasenöhr G, Steiner H et al.

Psychological influence of three-dimensional fetal imaging on women with high-risk pregnancies. In: MERZ,E, ed:3-D ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1998: 149-152.

24.-Bonilla-Musoles F, Raga F, Villalobos A, Coelho F, Blanes J

Nuevas tecnologías en el diagnóstico de higroma colli.

Prog Diag Prenatal 1997; 9:329-344

25.- Bonilla-Musoles, F, Raga F, Villalobos A, Blanes J, Osborne N

First-trimester neck abnormalities:Three-dimensional evaluation.

J.Ultrasound.Med. 1998, 17: 419-425

26.-Kurjak A, Kupesic S, Ivancic-Kosuta M.

Three-dimensional transvaginal ultrasound improves measurement of nuchal translucency.

J Perinat Med 1999; 27:97-102.

27.-Chung BL, Kim H, Lee KH.

The application of three-dimensional ultrasound to nuchal translucency measurement in early pregnancy (10-14 weeks): a preliminary study.

Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:122-125

28.-Eppel W, Worda C, Frigo P, Lee A.

Three- versus two-dimensional ultrasound for nuchal translucency thickness measurements: comparison of feasibility and levels of agreement.

Prenat Diagn. 2001; 21:596-601.

29.-Czekierdowski A, Chołubek G, Sadowski K, Kotarski J.

Three dimensional sonography in nuchal translucency measurements between 10th and 14th weeks of gestation.

Ginekol Pol. 2001; 72:961-967.

30.- Pedersen MH;Larsen T:

Three-dimensional ultrasonography in Obstetrics and Gynecology.

Ugeskr. Laeger. 2001; 163: 594-599.

31.-Michailidis GD, Papageorgiou P, Economides DL.

Assessment of fetal anatomy in the first trimester using two- and three-dimensional ultrasound.

Br J Radiol. 2002; 75:215-219.

32.-Clementsitsch G, Hasenöhr G, Steiner H, Staudach A.

Frühe Diagnose einer fetalen Skelettdisplasie in Assoziation mit erhöhter Nackentransparenz mittels 2D- und 3D- Ultraschall

Ultraschall Med. 2003; 24:349-352.

33.-Worda C, Radner G, Lee A, Eppel W.

Three-dimensional ultrasound for nuchal translucency thickness measurements: comparison of transabdominal and transvaginal ultrasound.

J Soc Gynecol Investig. 2003.10:361-365.

34.- Filkins K, Koos BJ.

Ultrasound and fetal diagnosis.

Curr Opin Obstet Gynecol. 2005; 17:185-195.

35.- Fauchon DE, Benzie RJ, Wye DA, Cairns DR.

What information on fetal anatomy can be provided by a single first-trimester transabdominal three-dimensional sweep?

Ultrasound Obstet Gynecol. 2008; 31:266-270.

36.- Bhaduri M, Fong K, Toi A, Tomlinson G, Okun N.

Fetal anatomic survey using three-dimensional ultrasound in conjunction with first-trimester nuchal translucency screening.

Prenat Diagn. 2010, 30:267-273.

37.-Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B.

Is 3-Dimensional volume sonography an effective alternative method to the standard 2-dimensional technique of measuring the nuchal translucency?

J Clin Ultrasound. 2006; 34:118-122.

38.- Shaw SW, Hsieh TT, Hsu JJ, Lee CL, Cheng PJ.

Measurement of nuchal volume in the first trimester Down screening using three-dimensional ultrasound.

Prenat Diagn. 2009, 29:69-73.

39.-. Bernardino F, Cardoso R, Montenegro N, Bernardes J, De Sa J:

Semiautomated ultrasonographic measurement of fetal nuchal translucency using a computer software tool.

Ultrasound Med Biol 1998,24, 51-54

40.- Lee Y, Kim M,

Robust border enhancement and detection for measurement of fetal nuchal translucency in ultrasound images

Med Biol Eng Comput 2007, 45,1143-1152

41.- Schmidt P, Hörmansdörfer C, Oehler K, Härtel H, Hillemanns P, Scharf A.

Three-dimensional scatter plot analysis to estimate the risk of foetal aneuloidy.

Z Geburtshilfe Neonatol. 2008 212:127-135.

42.-Grangé G, Althuser M, Fresson J, Bititi A, Miyamoto K, Tsatsaris V, Morel O.

Semi-automated adjusted measurement of nuchal translucency: feasibility and reproducibility.

Ultrasound Obstet Gynecol. 2011, 37, 335-40

43.- Abele H, Hoopmann M, Wright D, Hoffmann-Poell B, Huettelmaier M, Pintoffl K, Wallwiener D, Kagan KO.

Intra- and interoperator reliability of manual and semi-automated measurement of fetal nuchal translucency by sonographers with different levels of experience.

Ultrasound Obstet Gynecol. 2010. 36:417-422.

44.- Ville Y

Opinion: Semi-automated measurement of nuchal translucency thickness: blasphemy or oblation to quality?

Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010. 36:400-403.

45.- Rolo LC, Nardoza LM, Araujo Jr. E, Novak PM, Moron AF:

Yolk sac volume assessed by three-dimensional ultrasonography using the VOCAL method.

Acta Obstet.Gynecol. Scand. 2008, 87, 499-502

46.- Cho HY, Kwon JY, Kim KH, Kim SY, Pak YW.

Comparison of nuchal translucency measurements obtained using Volume NT (TM) two- and three- dimensional ultrasound

Ultrasound Obstet Gynecol 2011, PubMed on line.

47.- Rubio M

Valor pronóstico del VOCAL y angiografía power Doppler 3D en gestaciones de primer trimestre. Tesis Doctoral. Facultad de

Medicina de Valencia. España. 2011

48.- Martínez-Aspas A,

Tesis Doctoral. Diagnostico y control evolutivo de Las Circulares De Cordón en el primer trimestre de la gestación mediante

Ecografía 3d/4d y Doppler. Valencia 11- Noviembre 2011.

49.- Altman DG, Bland JM.:

Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies.

Statistician 1983;32:307-17

50.- British Standards Institution. **Precision of test methods 1: Guide for the determination and reproducibility for a standard test method** (BS 597, Part 1). London: BSI (1975).

Libros consultados y recomendados:

1- Bonilla-Musoles F

Ecografía vaginal, Doppler y tridimensión

Panamericana Ed. Madrid 2004

2-Bonilla-Musoles F, Machado LE

Ecografía 3D en Obstetricia.

Panamericada Ed. Madrid 2006

3-Mercé L

Marcadores ecográficos en reproducción

SEGO, 2010. ISBN 978-84-692-9180-1