

# Prevalencia de marcadores ecográficos de cromosomopatías, periodo 2014-2024. Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga”. Hospital Universitario de Caracas

 Gabriel Zambrano,<sup>1</sup>  Lucero Bello,<sup>1</sup>  Israelys Núñez,<sup>1</sup>  Paulina Chiluisa,<sup>1</sup>  
 Carlos Villegas,<sup>2</sup>  Ana Milano.<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de hallazgos ecográficos en el primer y segundo trimestre como marcadores de cromosomopatías en la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, entre enero 2014 y diciembre 2024.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisaron los registros estadísticos de la Unidad, con una población de 98 260 pacientes evaluadas, con 1712 casos con hallazgos ecográficos positivo en primer y segundo trimestre.

**Resultados:** La prevalencia general de marcadores ecográficos fue 1,74 %, en el periodo de 11 años. Entre los marcadores ecográficos para cromosomopatías, predominó el foco ecogénico intracardíaco con 339 casos, representando un 19,80 % de todos los marcadores ecográficos, seguido de hueso nasal ausente/hipoplásico 276 casos y la ventriculomegalia 205 casos. Se lograron identificar 26 marcadores ecográficos para cromosomopatías distintos en el primer y segundo trimestre. De los 1712 casos positivos para marcadores ecográficos de cromosomopatías, se realizaron 418 amniocentesis para el estudio de cariotipo fetal, encontrándose 349 casos normales y 69 anormales, con una prevalencia de 4,0 %; el mayor número de casos correspondió a la trisomía 21 con 34 casos para una prevalencia de 49,28 %, seguido de la trisomía 18 con 20 casos (28,99 %) y la trisomía 13 con 8 casos (11,59 %).

**Conclusión:** Durante el periodo 2014–2024, la prevalencia de al menos un marcador ecográfico soft sugestivo de riesgo de cromosomopatía fue 1,74 %. Se confirmaron 69 cariotipos anormales (16,5 % de los procedimientos; 4,0 % sobre los 1712 marcadores).

**Palabras clave:** Ecografía morfológica, Cromosomopatías, Marcadores ecográficos, Cribado prenatal, Diagnóstico prenatal.

## *Prevalence of ultrasound markers of chromosomopathies, period 2014-2024. “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” Perinatology Unit, Caracas University Hospital.*

## SUMMARY

**Objective:** To determine the prevalence of ultrasound findings in the first and second trimesters as markers of chromosomopathies in the “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” Perinatology Unit of the University Hospital of Caracas, Venezuela, between January 2014 and December 2024.

**Methods:** Retrospective, descriptive and cross-sectional study. The statistical records of the Unit were reviewed, with a population of 98 260 patients evaluated, with 1712 cases with positive ultrasound findings in the first and second trimester.

**Results:** The general prevalence of ultrasound markers was 1.74 % in the 11-year period. Among the ultrasound markers for chromosomopathies, the intracardiac echogenic focus predominated with 339 cases, representing 19.80% of all ultrasound markers, followed by absent/hypoplastic nasal bone in 276 cases and ventriculomegaly in 205 cases. It was possible to identify 26 ultrasound markers for different chromosomopathies in the first and second trimesters. Of the 1712 positive cases for ultrasound markers of chromosomopathies, 418 amniocenteses were performed for the study of fetal karyotype, finding 349 normal cases and 69 abnormal, with a prevalence of 4.0%; The highest number of cases corresponded to trisomy 21 with 34 cases for a prevalence of 49.28%, followed by trisomy 18 with 20 cases (28.99%) and trisomy 13 with 8 cases (11.59%).

**Conclusion:** During the period 2014–2024, the prevalence of at least one soft ultrasound marker suggestive of chromosomal risk was 1.74%. 69 abnormal karyotypes were confirmed (16.5% of procedures; 4.0% of the 1712 markers).

**Keywords:** Morphological ultrasound, Chromosomopathies, Ultrasound markers, Prenatal screening, Prenatal diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías de tipo cromosómico, por su carácter irreversible e intratable y por el elevado grado de discapacidades que pueden comportar, suponen una de

<sup>1</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Residente del 2do año de Perinatología, Hospital Universitario de Caracas (HUC). <sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología, Hospital Universitario de Caracas (HUC). Correo para correspondencia: gabrielzambrano85@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Zambrano G, Bello L, Nuñez I, Chiluisa P, Villegas C, Milano A. Prevalencia de marcadores ecográficos de cromosomopatías, periodo 2014-2024. Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga”. Hospital Universitario de Caracas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025;85(4):605-616. DOI: 10.51288/00850414

las más temibles incógnitas del feto. La identificación temprana de anomalías cromosómicas durante el período prenatal se ha convertido en el objetivo del cribado y diagnóstico prenatal. El cribado prenatal, basado en marcadores ecográficos fetales, permite identificar embarazos de alto riesgo, sin exponer a la madre ni al feto a procedimientos invasivos de forma innecesaria (1).

A lo largo de las últimas décadas, la ecografía se ha consolidado como una herramienta diagnóstica fundamental en el ámbito de la medicina maternofetal, permitiendo la identificación temprana de anomalías estructurales y cromosómicas en el feto. En el contexto del cribado prenatal, los marcadores ecográficos en el primer y segundo trimestre han demostrado ser esenciales para la detección no invasiva de cromosomopatías, configurándose como un componente clave en el asesoramiento genético y la toma de decisiones clínicas. Este enfoque ha permitido mejorar las tasas de detección de síndromes asociados a aneuploidías, como la trisomía 21, 18 y 13, optimizando tanto el diagnóstico prenatal como la planificación del manejo perinatal (2).

En el primer trimestre, la evaluación ecográfica se centra en la identificación de marcadores específicos que, combinados con los análisis bioquímicos maternos, conforman el cribado combinado. La medición de la translucencia nucal (TN) constituye el marcador más representativo; su aumento está fuertemente asociado a anomalías cromosómicas, siendo un indicador crucial para la detección de la trisomía 21, aunque también se asocia a otras aneuploidías y patologías cardíacas congénitas. La TN, cuando se evalúa entre las semanas 11 y 13+6, permite alcanzar una sensibilidad notable en la identificación de fetos con riesgo incrementado para estas patologías (3). Asimismo, la evaluación del hueso nasal, ya sea por su ausencia o hipoplasia,

se ha mostrado como complemento importante, considerando que su presencia en fetos euploides es significativamente mayor, mientras que en casos de trisomía 21 su ausencia o hipoplasia se observa en un porcentaje elevado (4).

Otro marcador de relevancia en el primer trimestre es la evaluación del *ductus venoso*. El análisis *doppler* que revela flujo anómalo o reverso durante la contracción auricular se asocia con un incremento en la probabilidad de aneuploidías y malformaciones cardíacas, aumentando la precisión del cribado cuando se integra en una valoración multidimensional (5). La regurgitación tricúspidea, detectada a través de estudios *doppler* en el plano de cuatro cámaras, contribuye adicionalmente a la identificación del riesgo fetal, dado que su presencia se correlaciona significativamente con la trisomía 21 (6).

En el segundo trimestre, la ecografía se orienta hacia un examen morfológico detallado, durante el cual se identifican los denominados *soft markers* o marcadores blandos. Estos indicadores, aunque menos específicos de manera aislada, adquieren gran relevancia cuando se presentan en combinación o en el contexto de un cribado previo alterado. Entre estos marcadores destacan el pliegue nucal aumentado, el fémur corto, la hipoplasia o ausencia del hueso nasal, así como el foco ecogénico intracardiaco entre otros (7). Por ejemplo, el pliegue nucal aumentado, medido entre las semanas 15 y 21, se asocia de manera considerable a la trisomía 21, incrementando el riesgo cuando se combina con otros hallazgos, como la presencia de un fémur corto o intestino hiperecogénico. La detección del foco ecogénico intracardiaco, cuya presencia en el ventrículo izquierdo puede indicar la calcificación papilar, se ha corroborado como un marcador frecuente en fetos portadores de anomalías cromosómicas cuando se asocia a otros marcadores (8).

## MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Se revisaron los registros estadísticos de la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, en el período enero 2014 - diciembre 2024, con una población de 98 260 pacientes evaluadas, de las cuales 1712 fueron casos con uno o más marcadores ecográficos positivo para cromosomopatías. Se registraron las variables y posteriormente, se realizó el análisis de los datos obtenidos. Los datos fueron tabulados desde la base de datos de la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga”.

## RESULTADOS

Fueron realizados 98 260 estudios ecográficos y se diagnosticaron 1712 casos con uno o más marcadores ecográficos positivo para cromosomopatías, con una prevalencia general de 1,74 %, en el período de 11 años. La distribución de los casos por año se presenta en la (tabla 1). El mayor número de estudios se realizó en 2016, con 2781 estudios, de los cuales 249 fueron casos positivos con marcadores ecográficos para cromosomopatías (1,95 %). La mayor prevalencia correspondió al año 2018 (3,30 %).

Entre los marcadores ecográficos para cromosomopatías, predominó el foco ecogénico intracardíaco con 339 casos, representando un 19,80 % de todos los marcadores ecográficos, seguido de hueso nasal ausente/hipoplásico, con 276 casos, y la ventriculomegalia (205 casos). Se lograron identificar 26 marcadores ecográficos para cromosomopatías distintos en el primer y segundo trimestre (Tabla 2).

Dependiendo del marcador ecográfico, si era aislado o en asociación con otros marcadores y anomalías,

Tabla 1. Prevalencia de marcadores ecográficos de cromosomopatías. Período 2014-2024

Año	Estudios realizados	Marcadores ecográficos	Prevalencia
2014	12 132	146	1,20
2015	11 875	165	1,39
2016	12 781	249	1,95
2017	10 581	229	2,16
2018	7761	256	3,30
2019	9309	140	1,50
2020	4976	45	0,90
2021	5787	152	2,63
2022	6809	101	1,48
2023	8046	113	1,40
2024	8203	116	1,41
<b>TOTAL</b>	<b>98 260</b>	<b>1712</b>	<b>1,74</b>

fueron susceptible de diagnóstico invasivo a través de la amniocentesis. De los 1712 casos positivos para marcadores ecográficos de cromosomopatías, se realizaron 418 amniocentesis para el estudio de cariotipo fetal, encontrándose 349 casos normales y 69 anormales, con una prevalencia de 4,0 %. El año 2018 fue cuando se realizaron más amniocentesis (65), con 11 cariotipos anormales. La mayor prevalencia correspondió al año 2014 con 8,9 % correspondiente a 13 casos con cariotipo anormal (Tabla 3).

Dentro de los resultados con cariotipo anormal, el mayor número de casos correspondió a la trisomía 21 con 34 para una prevalencia de 49,28 %, seguido de la trisomía 18 con 20 casos (28,99 %) y la trisomía 13 con 8 casos (11,59 %) (Tabla 4).

A partir del análisis de los 69 fetos con cariotipo anormal, se observa que cada síndrome cromosómico presenta un perfil característico de *soft markers* ecográficos, cuya frecuencia entre paréntesis y combinación orientan el riesgo y la necesidad de confirmación invasiva. En la

Tabla 2. Distribución de marcadores ecográficos para cromosomopatías  
Periodo 2014-2024

Marcador	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	TOTAL
1 Foco ecogénico intracardíaco	16	11	59	49	67	41	3	26	19	21	27	339
2 Hueso nasal ausente/hipoplásico	13	25	35	40	45	29	6	21	20	27	15	276
3 Ventriculomegalia	35	49	18	14	19	8	12	18	17	7	8	205
4 Pliegue nucal aumentado	23	16	30	24	20	11	4	14	11	10	14	177
5 Translucencia nucal aumentada	22	20	24	16	15	14	8	10	11	13	17	170
6 Dilatación del tracto urinario	0	0	10	35	39	10	3	18	4	16	11	146
7 Quiste de plexo coroideo	16	16	19	20	23	17	1	8	4	3	13	140
8 Arteria umbilical única	3	6	11	10	6	4	2	4	9	4	3	62
9 Ductus venoso onda "a" reversa	0	5	10	7	4	6	5	3	2	4	2	48
10 Intestino hiperecogénico	2	3	9	4	8	0	0	3	0	0	1	30
11 Pie tálipe	0	0	18	0	0	0	0	7	1	2	0	28
12 Mano en garra	0	6	6	2	3	0	0	5	0	0	0	22
13 Regurgitación tricúspidea aumentada	5	2	0	7	1	0	1	1	0	1	1	19
14 Huesos largos cortos	2	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	7
15 Megavejiga	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3	7
16 Calcificaciones intrahepática	0	0	0	1	0	0	0	3	1	1	0	6
17 Higroma quístico	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
18 Clinodactilia	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
19 Polidactilia	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5
20 Pie en mecedora	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	4
21 Micrognatia	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
22 Arteria subclavia derecha aberrante	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
23 Triángulo retronasal ausente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
24 Braquicefalia	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
25 Cráneo en fresa	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
26 Micromelia	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
TOTAL	146	165	249	229	256	140	45	152	101	113	116	1712

Tabla 3. Distribución de amniocentesis realizadas por marcadores ecográficos positivos.  
Periodo 2014-2024

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	TOTAL
Marcadores ecográficos positivos	146	165	249	229	256	140	45	152	101	113	116	1712
Amniocentesis	58	60	49	51	65	34	2	27	22	23	27	418
Cariotipo normal	46	52	43	46	55	29	2	18	18	21	23	349
Cariotipo anormal	13	7	11	5	11	4	0	9	4	2	3	69
Prevalencia	8,9	4,2	4,4	2,2	4,3	2,9	0,0	5,9	4,0	1,8	2,6	4,0

Tabla 4. Distribución de cariotipo anormal por marcadores ecográficos positivos  
Periodo 2014-2024

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	TOTAL
Trisomía 21	5	2	5	4	6	1	0	7	2	1	1	34
Trisomía 18	4	4	3	1	3	2	0	0	1	1	1	20
Trisomía 13	3	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	8
45 X	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	4
47 XXY	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
TOTAL	13	7	11	5	11	4	0	9	4	2	3	69

trisomía 21, en este grupo (n = 69), los marcadores más sólidos en primer y segundo trimestre fueron el aumento de la translucencia nucal y la ausencia o hipoplasia del hueso nasal, ambos presentes en 12 casos cada uno (20,7 %), seguido del pliegue nucal aumentado en 11 fetos (19 %). Para la trisomía 18, la arteria umbilical única fue el hallazgo más prevalente (9 fetos, 37,5 %), seguida de hipoplasia nasal (4 casos, 16,7 %) y translucencia nucal aumentada o quistes del plexo coroideo (3 casos cada uno, 12,5 %). Dentro de los hallazgos en la trisomía 13, arteria umbilical única (3 casos, 25 %), hueso nasal ausente/

hipoplásico, dilatación del tracto urinario y megavejiga (2 cada uno, 16,7 %). En cariotipos (47,XXY) cada marcador ecográfico encontrado (arteria umbilical única, dilatación del tracto urinario, quiste plexo coroideo, pliegue y translucencia nucal aumentada, foco ecogénico intracardíaco, ventriculomegalia y clinodactilia) se encontró presente 1 sola vez. En la monosomía X, el *ductus* venoso con onda “a” reversa estuvo presente en 2 fetos (40 %), mientras que hueso nasal hipoplásico, translucencia nucal aumentada e higroma quístico se registró 1 caso cada uno (20 %) (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de marcadores ecográficos en fetos con cariotipos anormales  
Periodo 2014-2024

Cariotipo anormal	Marcadores ecográficos
T21	Hueso nasal ausente/hipoplásico. (69/12)
	Translucencia nucal aumentada. (69/12)
	Pliegue nucal aumentado. (69/11)
	Foco ecogénico intracardíaco. (69/6)
	Quiste de plexo coroideo. (69/4)
T18	<i>Ductus</i> venoso onda “a” reversa. (69/4)
	Arteria umbilical única. (69/9)
	Hueso nasal ausente/hipoplásico. (69/4)
	Translucencia nucal aumentada. (69/3)
	Quiste de plexo coroideo. (69/3)
T13	Pliegue nucal aumentado. (69/1)
	Arteria umbilical única. (69/3)
	Hueso nasal ausente/hipoplásico. (69/2)
	Dilatación del tracto urinario. (69/2)
47 XXY	Megavejiga. (69/2)
	Arteria umbilical única. (69/1)
	Dilatación del tracto urinario. (69/1)
	Quiste de plexo coroideo. (69/1)
45 X	Translucencia nucal aumentada. (69/1)
	Pliegue nucal aumentado. (69/1)
	<i>Ductus</i> venoso onda “a” reversa. (69/1)
	Hueso nasal ausente/hipoplásico. (69/2)
	Translucencia nucal aumentada. (69/1)
	Higroma quístico. (69/1)

## DISCUSIÓN

La prevalencia general de marcadores ecográficos sugestivos de cromosomopatías fue de 1,74 % durante un periodo de once años, sobre un total de 98 260 estudios realizados en el primer y segundo trimestre. Este hallazgo puede considerarse consistente con los reportes de Pan y cols. (2) y Ahman y cols. (7). En un extenso análisis multicéntrico que incluyó 15 263 fetos, Pan y cols. (2) reportaron una prevalencia del 3,04 % para aneuploidías, entre fetos con uno o más marcadores ecográficos blandos. La presencia de múltiples marcadores ecográficos encontrados en esta investigación podría correlacionarse con un mayor riesgo de anomalías cromosómicas, similar a lo observado en el estudio de Pan y cols. (2). Esto fortalece la recomendación de realizar pruebas genéticas o métodos invasivos confirmatorios adicionales en casos con múltiples marcadores. Ahman y cols. (7) reportaron una prevalencia mayor a la de esta serie, de 5,9 % de marcadores ecográficos blandos durante el segundo trimestre en una población de bajo riesgo, en un estudio prospectivo de más de 10 000 embarazos. Aunque su muestra excluyó marcadores del primer trimestre, sus resultados subrayan que la identificación de uno o más marcadores está lejos de ser infrecuente, incluso en poblaciones sin factores de riesgo clínico evidentes. Las diferencia observada entre estos estudios podría deberse a factores metodológicos, como la definición de marcador ecográfico, los criterios ecográficos empleados o la experiencia del operador, así como a diferencias demográficas y epidemiológicas entre las poblaciones.

En los estudios ecográficos realizados entre 2014 y 2024, el marcador más frecuente fue el foco ecogénico intracardíaco (FEIC), seguido del hueso nasal ausente o hipoplásico y la ventriculomegalia, estos hallazgos coinciden con Hosmani y cols. (8), quienes evaluaron la prevalencia de siete marcadores ecográficos entre las semanas 16+0 y 24+6 de gestación, encontrando que el FEIC y la ventriculomegalia eran los más comunes y asociados a aneuploidías, especialmente cuando se presentaban en conjunto con otros marcadores,

respaldando así la importancia de una evaluación ecográfica detallada en el segundo trimestre para la detección de anomalías cromosómicas.

En el estudio multicéntrico de Pan y cols. (2), que evaluó a 15 263 fetos con al menos un *soft marker* ecográfico, la ausencia o hipoplasia del hueso nasal mostró la mayor especificidad para aneuploidías (5,22 %), seguida del pliegue nucal aumentado, la arteria umbilical única y la ventriculomegalia. Estos datos son congruentes con esta serie de 98 260 ecografías, en la que el hueso nasal ausente/ hipoplásico y la ventriculomegalia (12 %) ocuparon los primeros lugares respectivamente. La cuantificación de las tasas de detección y los *odds ratios* propuesta por Pan y cols. (2) subraya la necesidad de protocolos metodológicos estandarizados que definan con precisión cuándo indicar cariotipo tras la identificación de estos marcadores, optimizando así la estratificación de riesgo y el rendimiento diagnóstico sin aumentar innecesariamente la morbilidad asociada a procedimientos invasivos.

En un estudio prospectivo de 368 fetos con hallazgos ecográficos anormales, Lan y cols. (9) encontraron un mejor rendimiento de la prueba del análisis de *microarrays* cromosómicos (CMA), en fetos con *soft markers* aislados como pliegue nucal engrosado, quistes del plexo coroideo o ventriculomegalia, validando su uso como prueba de primera línea tras la identificación de marcadores ecográficos de riesgo. Tras la detección de uno o más marcadores ecográficos de moderada a alta sospecha, la realización prioritaria de CMA podría optimizar la estratificación de riesgo y reducir falsos negativos, reservando el cariotipo para confirmación de aneuploidías comunes o hallazgos estructurales mayores.

En esta serie, el hallazgo de ausencia o hipoplasia del hueso nasal ocupó el segundo lugar en frecuencia, con 276 casos (16,1 % de todos los marcadores blandos). Este marcador es especialmente relevante en el cribado del primer trimestre, pero su correcta interpretación depende del uso de puntos de corte adecuados basados en percentiles poblacionales. La hipoplasia del hueso nasal

se ha definido de forma arbitraria de diversas maneras. Estas incluyen una longitud del hueso nasal inferior al percentil 10, inferior al percentil 2,5 o inferior a 2,5 mm (10). En la unidad, hasta hace poco se consideraba hipoplásico al hueso nasal fetal cuando medía por debajo del percentil 5 para la edad gestacional, criterio que contrasta con la recomendación internacional actual de usar menor al percentil 2,5 como umbral para definir hipoplasia o ausencia verdadera del hueso nasal. Teniendo en cuenta estos antecedentes, se han revisado los criterios y adoptado el percentil 2,5 como umbral de hipoplasia nasal.

En el periodo 2014–2024 se realizaron 418 amniocentesis en fetos con al menos un *soft marker* ecográfico positivo (24,4 % de los 1712 casos), de las cuales 69 (16,5 %) mostraron cariotipo anormal. Al desglosar los datos por año, se observan variaciones significativas en el rendimiento diagnóstico: en 2014, se llevaron a cabo 58 amniocentesis que confirmaron anomalías cromosómicas en 13 casos (22,4 %), mientras que en 2023 solamente 23 fetos fueron sometidos a amniocentesis y se identificaron 2 casos anormales (8,7 %). Esta oscilación anual evidencia tanto la influencia de la experiencia del operador y la precisión en la selección de indicaciones, como los posibles cambios en los criterios ecográficos utilizados para definir *soft markers*. Por ejemplo, el descenso al 8,7 % en 2023 podría reflejar un refinamiento en la interpretación de hallazgos ecográficos, seleccionando para amniocentesis solo aquellos fetos con combinaciones de marcadores de alto riesgo o la incorporación progresiva de métodos de cribado no invasivo (NIPT) que disminuyan la necesidad de amniocentesis en casos de marcadores aislados (11, 12). Las guías de la Sociedad para la Medicina Materno-Fetal (SMFM) recomiendan considerar amniocentesis cuando existen dos o más marcadores blandos o un marcador aislado con alta asociación a aneuploidía, pues ello eleva el valor predictivo positivo (VPP) por encima del 15 % (13).

En esta serie de 69 fetos con cariotipo anormal, la trisomía 21 fue la alteración más frecuente (34/69;

49,3 %), seguida de la trisomía 18 (20/69; 29,0 %) y la trisomía 13 (8/69; 11,6 %). Las aneuploidías de los cromosomas sexuales 45,X (4/69; 5,8 %) y 47,XXY (3/69; 4,3 %), tuvieron una representación marcadamente menor. Esta distribución concuerda con hallazgos publicados por Moradi y cols. (14), quienes revisaron 10 estudios que incluyeron 18 580 casos con presencia de marcadores ecográficos blandos y demostraron que las anomalías cromosómicas más frecuentemente asociadas a estos hallazgos son la trisomía 21 y la trisomía 18; la trisomía 13, las aneuploidías sexuales (45,X y 47,XXY), destacando que la probabilidad de encontrar T21 o T18 aumentaba de forma exponencial cuando coexistían dos o más marcadores, alcanzando tasas de detección cercanas al 70 % para T21 en presencia simultánea de pliegue nucal engrosado y hueso nasal ausente, y del 60 % para T18 con marcadores como pielectasia y quistes de plexo coroideo aislados. Wolder y cols. (15) reportaron el 78,9 % para cariotipo normal (182/231), mientras que el 21,1 % (49/231) mostró alguna anomalía cromosómica: trisomía 21 en 9 fetos (3,9 % de todos los procedimientos; 18,4 % de los cariotipos anormales), trisomía 18 en 6 casos (2,6 % del total; 12,2 % de las anomalías), trisomía 13 no se identificó en este subgrupo, posiblemente debido a la alta tasa de abortos espontáneos o a la menor prevalencia de marcadores ecográficos específicos para este síndrome en el segundo trimestre.

En el análisis de los 69 fetos con cariotipo anormal, se observó que cada síndrome cromosómico presenta un perfil característico de *soft markers* ecográficos junto a la translucencia nucal aumentada, que constituye uno de los marcadores ecográficos más sensibles para la detección precoz de cromosomopatías, cuyas frecuencias absolutas y relativas orientan la probabilidad de confirmación invasiva para trisomía 21 (n = 34; 49,3 % de los cariotipos anormales). En esta cohorte, los marcadores con mayor prevalencia en el primer y segundo trimestre fueron la ausencia o hipoplasia del hueso nasal y la translucencia nucal aumentada, les siguieron el pliegue nucal engrosado y el foco ecogénico intracardiaco. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Cicero y cols.

(16), quienes demostraron que la ausencia de hueso nasal a las 11–13 semanas de gestación tiene una sensibilidad del 73 % y especificidad del 97 % para trisomía 21, especialmente cuando se combina con translucencia nucal > percentil 95. Nicolaides y cols. (17) fueron pioneros en demostrar que la medición de la translucencia nucal entre las 11 y 14 semanas de gestación constituye un marcador ecográfico de alto rendimiento para la detección de cromosomopatías, en especial trisomía 21. En su estudio de 1992, que incluyó más de 4000 fetos, hallaron que un grosor de translucencia nucal por encima del percentil 95 se asociaba a un riesgo 30 veces mayor de trisomía 21 en comparación con el grupo de referencia, logrando una sensibilidad cercana al 75 % y una especificidad superior al 95 % al combinarse con la evaluación del hueso nasal y los marcadores bioquímicos maternos. De forma similar, Gupta y cols. (18) encontraron que el foco ecogénico intracardíaco en el segundo trimestre duplica la probabilidad de trisomía 21 cuando se presenta junto a otros marcadores, aunque de manera aislada su valor predictivo positivo (VPP) es bajo.

En la trisomía 18, la arteria umbilical única fue el marcador más prevalente, seguido de hueso nasal ausente/hipoplásico y TN aumentada o quistes del plexo coroideo. La arteria umbilical única está fuertemente asociada con anormalidades estructurales fetales, incluyendo anormalidades del sistema cardiovascular y genitourinarias, existe además una fuerte relación entre la arteria umbilical única y la trisomía 18, trisomía 13 y triploidía, siendo mayor el riesgo cuando se encuentra con anomalías estructurales múltiples presentes (19). Lubusky y cols. (20), en su estudio prospectivo de 2147 fetos sometidos a amniocentesis para determinar la posible asociación entre la arteria umbilical única (AUU) en el segundo trimestre del embarazo y la incidencia de anomalías cromosómicas, encontraron que la incidencia observada en ese estudio fue del 4,8 % (102/2147 casos), las anormalidades cromosómicas más frecuentes en fetos con AUU fueron la trisomía 18 (50 % - 8/16), la trisomía 13 (25 % - 1/4) y la trisomía 21 (12,8 % - 5/39). Este estudio enfatiza que esta asociación parece limitada

a los casos donde hay otros hallazgos anómalos en el ultrasonido, no encontrando defectos cromosómicos en fetos con AUU aislada en esta población preseleccionada.

Por su parte en la trisomía 13 (n = 8; 11,6 %), predominó nuevamente la arteria umbilical única, seguida de hueso nasal ausente/hipoplásico, dilatación del tracto urinario y megavejiga, cada uno presente en 2 casos. Tran y cols. (21) investigaron los hallazgos típicos de la ecografía prenatal en fetos diagnosticados con trisomía 13 (síndrome de Patau) en un hospital importante de Vietnam. Revisaron datos de una década, comparando 50 casos de trisomía 13 con un gran grupo de fetos sin aneuploidía. Se encontró que un aumento de la translucencia nucal en el primer trimestre y la presencia de malformaciones estructurales importantes, especialmente anomalías faciales, cerebrales y cardíacas, eran señales comunes y significativas de trisomía 13. Los fetos con trisomía 13 tuvieron una proporción significativamente mayor de tener más de una anomalía detectada en la ecografía del segundo trimestre en comparación con los fetos normales. Aunque la ecografía es una herramienta de detección efectiva, el estudio sugiere que combinarla con otros métodos de cribado mejora la detección temprana. En esta serie, la trisomía 13 mostró ciertas discrepancias respecto a los hallazgos clásicamente descritos en la literatura internacional. A diferencia de lo esperado, no se evidenció una alta prevalencia de los marcadores considerados típicos de esta cromosomopatía, como la holoprosencefalía, los defectos faciales graves (como ciclopía, labio/paladar hendido medio), cardiopatías congénitas complejas, o anormalidades graves de extremidades (como polidactilia posaxial), los cuales son comúnmente reportados en estudios multicéntricos y revisiones sistemáticas (22, 23). Estos hallazgos resaltan la necesidad de una evaluación protocolizada y altamente especializada cuando se sospecha trisomía 13, considerando la variabilidad fenotípica y la posibilidad de formas atípicas o de presentación ecográfica limitada.

De los 69 fetos con cromosomopatías, solo 3 (4,3 %) correspondieron a 47,XXY. Cada uno con reporte de

marcadores ecográficos inespecíficos. Swanson y cols. (24) examinaron las características del síndrome de Klinefelter (47, XXY) detectadas durante el embarazo o la primera infancia, utilizando datos de casos de cuatro centros médicos; revisaron ecografías prenatales para identificar hallazgos anómalos y de 41 casos entre 2006 y 2019. Los resultados revelaron que una cuarta parte de los fetos con diagnóstico prenatal de 47, XXY presentaron un aumento en la translucencia nucal y casi un tercio tuvieron anomalías estructurales en las ecografías del segundo trimestre. Las anomalías estructurales específicas encontradas en el segundo trimestre incluyeron: intracraneales (ventriculomegalia aislada, ventriculomegalia e hipoplasia veriana, y holoprosencefalía semilobar), anomalías esqueléticas (pie zambo unilateral y fémures y húmeros acortados bilateralmente) y una anomalía cardiotóraxica (eje cardíaco desviado y cardiomegalia). Este estudio contribuye significativamente a expandir el conocimiento sobre la presentación prenatal del síndrome de Klinefelter (47, XXY).

En 45,X (n = 4; 5,8 % de los cariotipos anormales), los hallazgos fueron: ductus venoso con onda “a” reversa: 2 casos, ausencia/hipoplasia del hueso nasal, higroma quístico y translucencia nucal aumentada con 1 caso respectivamente. Allybucus (25) evaluó prenatalmente a 90 fetos con confirmación de cariotipo de síndrome de Turner, los resultados mostraron marcadores ultrasonográficos, como el higroma quístico, *hidrops* fetal y derrame de cavidades, incluso fetos con muerte intrauterina antes de las 14 semanas. Una onda “a” invertida en el conducto venoso, especialmente en el primer trimestre, puede ser una señal de advertencia de aneuploidía, incluida la monosomía X, y requiere una evaluación más profunda y posiblemente pruebas genéticas para determinar la causa subyacente y el riesgo de resultados adversos. Dado que la hipoplasia nasal ofrece baja sensibilidad en monosomía X, su detección en este estudio, aunque válida, no debiera considerarse un marcador de primera línea para este síndrome (26, 27).

La integración de los marcadores ecográficos en ambos trimestres, junto con la valoración bioquímica y la aplicación de tecnologías emergentes, como los test no invasivos basados en ácido desoxirribonucleico (ADN) fetal, ha permitido establecer un paradigma de cribado prenatal que favorece un asesoramiento genético integral y personalizado. En este contexto, es imperativo que los especialistas en medicina maternofetal apliquen dichos conocimientos para optimizar la detección temprana de cromosomopatías, reduciendo así la necesidad de intervenciones invasivas y facilitando decisiones informadas en el manejo perinatal (28). En la actualidad, la interpretación de estos marcadores ecográficos se enmarca dentro de un enfoque de cribado secuencial o integrado, no obstante, la ecografía sigue siendo esencial, no solo por su capacidad de detección estructural, sino también por su rol en la identificación de signos que pueden sugerir anomalías cromosómicas no detectadas por los métodos genéticos actuales (29).

Durante el periodo 2014–2024, de 98 260 ecografías obstétricas realizadas en esta unidad, 1712 (1,74 %) presentaron, al menos, un marcador ecográfico *soft* sugestivo de riesgo de cromosomopatía. Este dato se sitúa dentro de los rangos reportados internacionalmente (1 % – 3 %), lo que confirma la consistencia de esta cohorte con poblaciones de referencia y avala la calidad de la captación ecográfica en ambas mitades del embarazo (30).

La correcta identificación, interpretación y manejo de estos marcadores requiere un alto grado de especialización y experiencia en medicina maternofetal. Además, debe integrarse en un enfoque multidisciplinario que contemple el consejo genético y la posibilidad de diagnóstico invasivo cuando sea necesario, para ofrecer a las gestantes una atención perinatal de calidad basada en la mejor evidencia disponible (31).

El año 2016 concentró el mayor número de estudios (2781), con una prevalencia de marcadores del 1,95 %.

Sin embargo, en 2018 la prevalencia global de marcadores saltó al 3,30 %, reflejando la posible influencia de cambios en criterios de interpretación, capacitación ecográfica o en la matriz poblacional. Estas fluctuaciones subrayan la necesidad de auditorías periódicas y estandarización continua de protocolos para evitar sesgos de detección.

Se identificaron 26 marcadores distintos en primer y segundo trimestre, incluyendo hallazgos menos comunes (megavejiga, pie en mecedora, clinodactilia, cráneo en fresa). Esta amplia gama confirma la importancia de una ecografía fetal exhaustiva, pues la combinación de marcadores de baja especificidad individual puede elevar sustancialmente el valor predictivo para cromosomopatías.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) recomiendan que la identificación de un marcador blando es una indicación para un examen ecográfico obstétrico detallado, mientras que la presencia de múltiples marcadores blandos u otros hallazgos ecográficos anormales aumenta el riesgo de aneuploidía, donde estaría indicado el procedimiento invasivo (13, 32).

De los 1712 fetos con marcadores positivos, 418 (24,4 %) se sometieron a amniocentesis, confirmándose 69 cariotipos anormales (16,5 % de los procedimientos; 4,0 % sobre los 1712 marcadores). Este valor predictivo positivo ( $VPP \approx 16,5\%$ ) supera ampliamente el 5 % - 10 % que suele observarse con marcadores aislados, reafirmando que la combinación de dos o más hallazgos ecográficos justifica con claridad la indicación invasiva (29).

En conjunto, los hallazgos confirman que la identificación sistemática de marcadores ecográficos prenatales tales como translucencia nucal aumentada, ausencia o hipoplasia del hueso nasal, ventriculomegalia, foco ecogénico intracardiaco, arteria umbilical única y alteraciones en el *ductus venoso*, constituye la base para

la estratificación de riesgo de aneuploidías fetales en ambos trimestres del embarazo. La translucencia nucal destaca por su elevada especificidad incluso de forma aislada, pero la detección de marcadores adicionales incrementa sustancialmente la sensibilidad diagnóstica y el valor predictivo positivo. Asimismo, la ocurrencia de marcadores combinados (por ejemplo, translucencia nucal elevada asociada a hipoplasia nasal o arteria umbilical única) justifica de manera más contundente la indicación de pruebas genéticas invasivas como la amniocentesis, optimizando así la tasa de confirmación cromosómica y reduciendo intervenciones innecesarias (33, 34).

### Sin conflicto de interés.

### REFERENCIAS

1. Gorduza EV, Socolov DG, Socolov RV. Prenatal Biochemical and Ultrasound Markers in Chromosomal Anomalies. En: Tudorache S, editora. Congenital Anomalies - From the Embryo to the Neonate. London: InTech; 2018. DOI: 10.5772/intechopen.73604
2. Pan L, Wu J, Liang D, Yuan J, Wang J, Shen Y, et al. Association analysis between chromosomal abnormalities and fetal ultrasonographic soft markers based on 15,263 fetuses. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(10):101072. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101072.
3. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn. 2011;31(1):7-15. DOI: 10.1002/pd.2637.
4. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. Lancet. 2001;358(9294):1665-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06709-5.
5. Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):618-24. DOI: 10.1002/uog.5331.
6. Faiola S, Tsui E, Huggon IC, Allan LD, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid

regurgitation at the 11 to 13 + 6-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;26(1):22-7. DOI: 10.1002/uog.1922.

7. Ahman A, Axelsson O, Maras G, Rubertsson C, Sarkadi A, Lindgren P. Ultrasonographic fetal soft markers in a low-risk population: prevalence, association with trisomies and invasive tests. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(4):367-373. DOI: 10.1111/aogs.12334.
8. Hosmani A, Konin A, Poojary D, Radhakrishnan P. VP30.08: Prevalence of the isolated soft markers at the 16+0-24+6-week scan and their association with fetal aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58: 223-223. DOI: 10.1002/uog.24460.
9. Lan L, Luo D, Lian J, She L, Zhang B, Zhong H, *et al.* Chromosomal Abnormalities Detected by Chromosomal Microarray Analysis and Karyotype in Fetuses with Ultrasound Abnormalities. *Int J Gen Med.* 2024;17:4645-4658. DOI: 10.2147/IJGM.S483290.
10. Dash P, Puri RD, Goyal M, Bijarnia S, Lall M, Kotecha U, *et al.* Absent/Hypoplastic Fetal Nasal Bone and Its Association with Aneuploidies. *J Fetal Med.* 2015; 2:75-78. DOI: 10.1007/s40556-015-0051-1
11. Ko HS, Kwak DW, Oh SY, Choi SK, Hong JS, Hwang HS, *et al.* Clinical significance of soft markers in second trimester ultrasonography for pregnant Korean women: a multicenter study and literature review. *Obstet Gynecol Sci.* 2022;65(2):145-155. DOI: 10.5468/ogs.21216.
12. Kagan KO, Hoopmann M, Sonek J. Second trimester soft markers: still worth to be mentioned? *Arch Gynecol Obstet.* 2025;311(5):1233-1240. DOI: 10.1007/s00404-025-08021-7.
13. Prabhu M, Kuller JA, Biggio JR. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #57: Evaluation and management of isolated soft ultrasound markers for aneuploidy in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(4):B2-B15. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.06.079.
14. Moradi B, Bahrami A, Vafaei SM, Sharifpour S, Shariatinia F, Rezvanimehr A, *et al.* Diagnostic and prognostic role of soft ultrasound markers in prenatal detection and assessment of fetal abnormalities. *Prz Menopauzalny.* 2024;23(2):94-108. DOI: 10.5114/pm.2024.141092.
15. Wolder D, Blazuk-Fortak A, Michalska A, Detka K, Świercz G, Kaczmarek P. Perinatal and Delivery Outcomes Following Amniocentesis: A Case-Control Study in the Polish Population. *J Clin Med.* 2025;14(2):309. DOI: 10.3390/jcm14020309.
16. Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(3):218-223. DOI: 10.1002/uog.992.
17. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ.* 1992;304(6831):867-869. DOI: 10.1136/bmj.304.6831.867.
18. Gupta JK, Cave M, Lilford RJ, Farrell TA, Irving HC, Mason G, *et al.* Clinical significance of fetal choroid plexus cysts. *Lancet.* 1995;346(8977):724-729. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)91502-8.
19. Yu J, Wu Q, Kong F, Ning Y. Diagnosis of single umbilical artery and risk of foetal congenital malformations by prenatal ultrasound: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):193. DOI: 10.1186/s12884-024-06375-5.
20. Lubusky M, Dhaifalah I, Prochazka M, Hyjanek J, Mickova I, Vomackova K, *et al.* Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: relation to chromosomal defects. *Prenat Diagn.* 2007;27(4):327-31. DOI: 10.1002/pd.1672.
21. Tran D, Dang A, Van Nguyen T, Tran V, Nguyen T, Le T, *et al.* Typical Morphological Features on Prenatal Ultrasound of Fetuses With Trisomy 13 (Patau's Syndrome). *J Clin Gynecol Obstet [Internet].* 2023 [consultado 4 de junio de 2025]; 12(1):8-14. <https://www.jcgo.org/index.php/jcgo/article/view/848/526>.
22. Kruszka P, Muenke M. Syndromes associated with holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018;178(2):229-237. DOI: 10.1002/ajmg.c.31620.
23. Watson WJ, Miller RC, Wax JR, Hansen WF, Yamamura Y, Polzin WJ. Sonographic detection of trisomy 13 in the first and second trimesters of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2007;26(9):1209-14. DOI: 10.7863/jum.2007.26.9.1209.
24. Swanson K, Bishop JC, Al-Kouatly HB, Makhamreh M, Felton T, Vora NL, *et al.* Prenatal phenotype of 47, XXY (Klinefelter syndrome). *Prenat Diagn.* 2023;43(2):207-212. DOI: 10.1002/pd.6071.
25. Allybucus ZA. Clinical significance of ultrasonography markers in prenatal diagnosis of Turner syndrome in fetuses: 90 case reports. *J Radiol Clin Imaging.* 2019;2:7-15. DOI: 10.26502/jrci.2644-2809005
26. Chen X, Lan L, Wu H, Zeng M, Zheng Z, Zhong Q, *et al.* Chromosomal Microarray Analysis in Fetuses with Ultrasound Abnormalities. *Int J Gen Med.* 2024;17:3531-3540. DOI: 10.2147/IJGM.S472906.
27. Wiechec M, Nocun A, Matyszkiewicz A, Wiercinska E, Latała E. First trimester severe ductus venosus flow abnormalities in isolation or combination with other markers of aneuploidy and fetal anomalies. *J Perinat Med.* 2016;44(2):201-9. DOI: 10.1515/jpm-2014-0323.

28. Rao R, Platt LD. Ultrasound screening: Status of markers and efficacy of screening for structural abnormalities. *Semin Perinatol.* 2016;40(1):67-78. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.11.009.

29. Jones HE, Battaglia S, Hurt L, Uzun O, Brophy S. Echogenic intracardiac foci detection and location in the second-trimester ultrasound and association with fetal outcomes: A systematic literature review. *PLoS One.* 2024;19(4):e0298365. DOI: 10.1371/journal.pone.0298365.

30. Liu Y, Liu S, Liu J, Bai T, Jing X, Deng C, et al. Identification of copy number variations among fetuses with isolated ultrasound soft markers in pregnant women not of advanced maternal age. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):56. DOI: 10.1186/s13023-024-03066-4.

31. Moczulska H, Serafin M, Wojda K, Borowiec M, Sierszewski P. Fetal Nasal Bone Hypoplasia in the Second Trimester as a Marker of Multiple Genetic Syndromes. *J Clin Med.* 2022;11(6):1513. DOI: 10.3390/jcm11061513.

32. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020;136(4):e48-e69. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084.

33. Fortin O, Mulkey SB, Fraser JL. Advancing fetal diagnosis and prognostication using comprehensive prenatal phenotyping and genetic testing. *Pediatr Res.* 2025;97(4):1269-1279. DOI: 10.1038/s41390-024-03343-9.

34. Çaltek HÖ, Çaltek NÇ, Aras D, Çolak TNÇ, Okşen E, Yavuz S, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcomes of congenital kidney and urinary tract anomalies: results from a tertiary center. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):598. DOI: 10.1186/s12884-025-07723-9.

Recibido 9 de junio de 2025  
Aprobado para publicación 22 de septiembre de 2025