



# **SEMINARIO: 9**

## **MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS DE ANEUPLOIDIA FETAL EN SEGUNDO TRIMESTRE**

**Drs. Rosa Barrios R, Susana Aguilera Peña,  
Daniela Cisternas, Juan Guillermo Rodríguez Arís**

**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**



# Introducción

*Aunque es ampliamente aceptado que el mejor tiempo para la detección de anomalías cromosómicas es el primer trimestre, la evaluación ecográfica del feto en el segundo trimestre también ha demostrado ser útil para este propósito.*



# Introducción

- El término '**ecografía genética**' ha sido en uso desde el 1990.
  - Consiste en realizar una ecografía del segundo trimestre donde además de mediciones antropométricas se incluye la búsqueda de anomalías estructurales y hallazgos fetales sutiles que pueden estar asociados con defectos cromosómicos (marcadores menores o suaves).
- El momento exacto de este tipo de examen es variable.
  - Idealmente realizarlo en gestación de al menos 18 semanas permite una más completa de la anatomía fetal.
  - En Chile, se sugiere realizar entre las 22 a 24 semanas de embarazo.



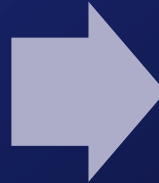
# Introducción

## ¿Que es un marcador ecográfico de aneuploidía?

- Se define como aquellos hallazgos ecográficos que se asocian más comúnmente a fetos con aneuploidía en comparación con aquellos que son cromosómicamente normales.
- Algunos marcadores aumentan el riesgo de aneuploidía total, mientras que otros son muy específicos de cierto tipos de aneuploidía.

### Marcadores Mayores

- Anomalía fetal que aumenta el riesgo de aneuploidía.
- Tiene importancia clínica



### Marcadores Menores

- Hallazgos ecográficos útiles en el cribado de anomalías cromosómicas.
- Sin otra importancia clínica.



# Introducción

## • LIKELIHOOD RATIOS

- Un marcador ecográfico expresa matemáticamente el riesgo de presentar una anomalía cromosómica a través del uso de Likelihood Ratios (LR).
- Para que un hallazgo de ultrasonido sea útil como un marcador de aneuploidía, su prevalencia debe ser diferente en fetos con alteraciones cromosómicas versus fetos normales.



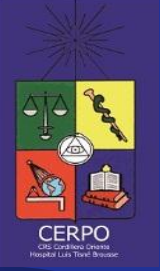
LR (+)

- Aumento del riesgo de aneuploidía en presencia de un Marcador Ecográfico



LR (-)

- Disminución del riesgo de aneuploidía en ausencia de un Marcador ecográfico.



# MARCADORES ECOGRÁFICOS CABEZA - CUELLO

# Pliegue Nucal

## Evaluación ecográfica

- La medición se realiza en un corte transversal de la cabeza fetal donde se observen el cavum septum pellucidum, los tálamos, los pedúnculos cerebrales, y el cerebelo.
- La medida se obtiene ubicando los Caliper en el borde exterior del hueso occipital y el borde exterior de la piel fetal.



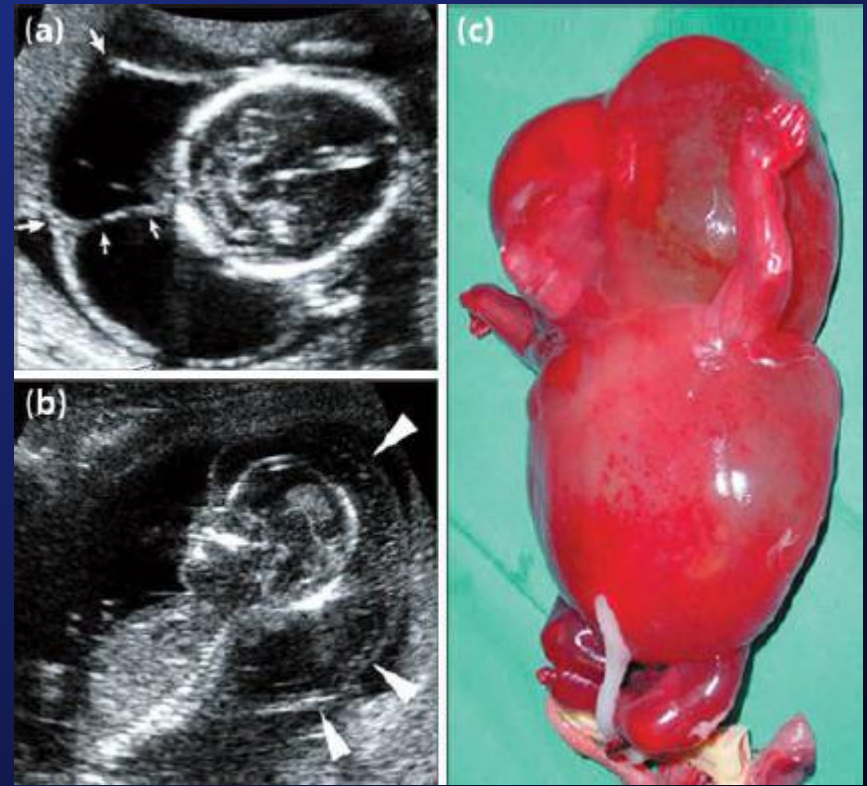


# Pliegue Nucal

- El espesor del pliegue nucal es proporcional al riesgo de aneuploidía.
  - En el segundo trimestre el Percentil 99 de pliegue nucal es 6 mm.

Un **Higroma quístico** es una estructura retrocervical de contenido linfático que puede contener septos.

- Representa un pliegue nucal aumentado de forma organizada.
- Frecuentemente se asocia a Síndrome de Turner.





# Hueso Nasal

## Evaluación ecográfica

- Se evalúa en un corte sagital de la cara fetal, con una ampliación que permita que la cabeza del feto ocupe el total de la pantalla.
- Al obtener una medición, el ángulo de insonación debe ser de  $45^\circ$  con respecto a la longitudinal eje del hueso nasal.



La ausencia de hueso nasal o su hipoplasia aumenta el riesgo de aneuploidía, especialmente de trisomía 21.

# Ángulo Fronto Maxilo Facial (FMF)

## Evaluación ecográfica

- Corte similar a la descrito para la evaluación del hueso nasal.
- El primer rayo de este ángulo es una línea que sigue el borde superior del paladar duro.
- El ápice de el ángulo se encuentra en el borde anterior de el maxilar superior
- El segundo rayo comienza en el ápice y se dibuja de modo que sigue el borde de la piel pre nasal.

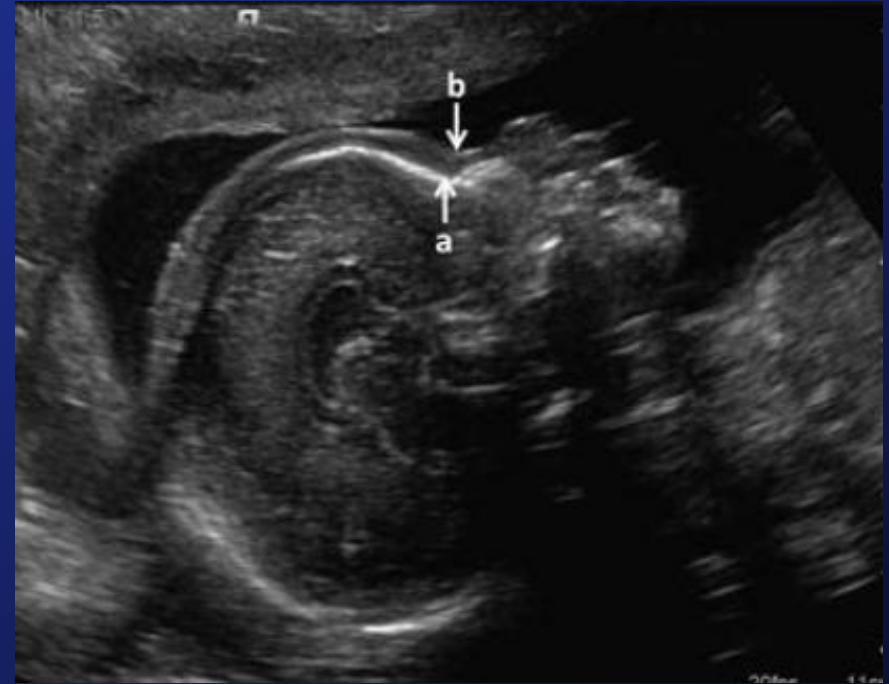


En el segundo trimestre la mayoría de los fetos con trisomía 21 se incrementa el ángulo FMF. El 65,2% de los fetos con trisomía 21 el ángulo FMF fue mayor que 88.5°

# Grosor de la Piel Prenasal

## Evaluación ecográfica

- Corte similar a la descrito para la evaluación del hueso nasal.
- Realizar medición desde el borde anterior de la parte más baja de la hueso frontal hasta el borde exterior de la piel.
- En fetos normales el grosor prenatal aumenta con la gestación desde 2,4 mm (16 sem) a 4,6 mm (24 sem).

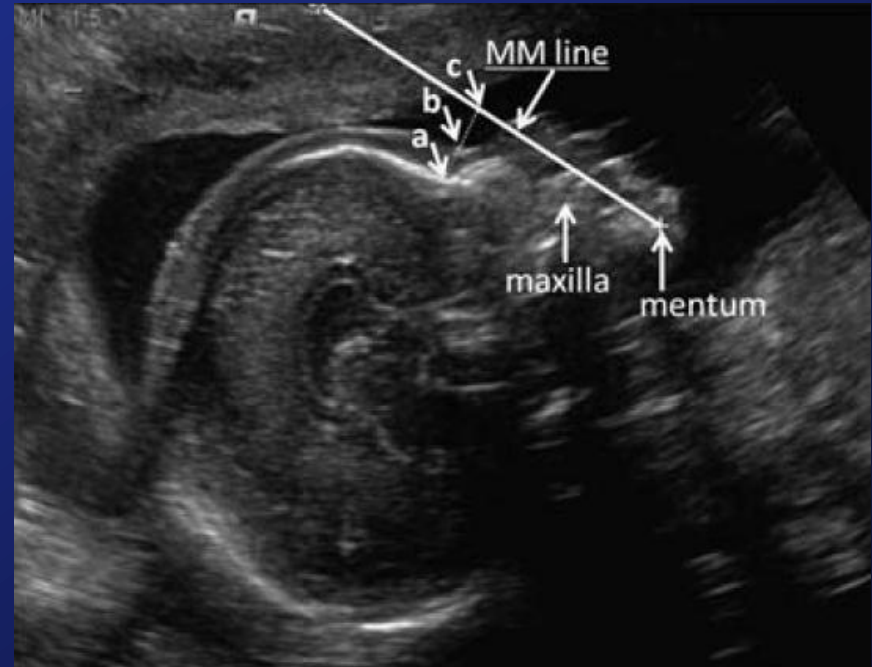


En fetos con trisomía 21 el grosor prenatal medio fue significativamente mayor que en los fetos normales y en 73% de los casos fue mayor al percentil 95.

# Relación Espacio Prefrontal (PFSR)

## Evaluación ecográfica

- Corte similar a la descrito para la evaluación del hueso nasal.
- Trazar línea mandíbulo maxilar: desde el extremo anterior del mentón mandibular hasta la frente fetal.
- Luego dividir:
  - D2 distancia entre la piel (B) y la línea mandíbulo maxilar (C).
  - D1 distancia entre la frente ósea (A) y la piel (B).



En fetos normales la relación es en promedio 0,97 mm. En trisomía 21 el PFSR está disminuido a 0,2 mm debido a la hipoplasia de huesos de la cara y engrosamiento de la piel sobre la frente. Las tasas de detección reportadas fueron entre 80-100% con un 3-5% de falsos positivos.





# Relación entre Grosor de Piel Prenasal y Hueso Nasal

- Combinando ambos marcadores se tiene un mayor valor predictivo positivo, con tasas de detección de 86% y falsos positivos de 5%.
- La relación entre ambos parámetros no varía con la edad gestacional, existiendo mas riesgo de Trisomia 21 a medida que la relación disminuye.
- El promedio de la relación en fetos con Trisomia 21 fue 1,26.

Table 2 Performance of nasal bone length (NBL), prenasal thickness (PT), prenasal thickness-to-nasal bone length (PT-NBL) ratio and prefrontal space ratio (PFSR) as markers for Down syndrome

<i>Variable</i>	<i>DR (%)</i>	<i>FPR (%)</i>	<i>LR+</i>	<i>LR-</i>
NBL ( <i>n</i> = 145)	61.9 (53.4–69.9)	5.0 (1.7–11.3)	12.32 (5.17–29.37)	0.40 (0.31–0.52)
PT ( <i>n</i> = 145)	63.4 (53.4–73.1)	5.0 (1.7–11.3)	12.73 (5.35–30.29)	0.38 (0.29–0.50)
PT-NBL ratio ( <i>n</i> = 145)	86.2 (79.3–91.2)	5.0 (1.7–11.3)	17.37 (7.4–41.0)	0.14 (0.08–0.23)
PFSR ( <i>n</i> = 133)	79.7 (71.6–86.0)	5.0 (1.7–11.3)	15.96 (6.75–37.72)	0.21 (0.14–0.32)

95% CIs are given in parentheses. DR, detection rate; FPR, false-positive rate; LR+, positive likelihood ratio; LR–, negative likelihood ratio.

# Quiste del Plexo Coroideo

- Los quistes del plexo coroideo representan atrapamiento de líquido cefalorraquídeo dentro del quiste y son hallazgos comunes en la ecografía del segundo trimestre (1% a 2%).
  - Habitualmente se localizan entre el cuerpo y el trígono (atrium) de los ventrículos laterales.
  - Se caracterizan por ser imágenes anecogénicas de contorno regular.
  - Su apariencia y lateralidad no tiene relevancia clínica.



Representa un marcador menor y como hallazgo aislado no aumenta el riesgo de aneuploidía.



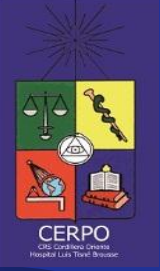
# Ventriculomegalia leve

## Evaluación Ecográfica

- Corte axial de la cabeza fetal, en el plano transventricular.
- Posicionar los caliper a nivel de la glomus del plexo coroideo (atrium), perpendicular a la cavidad ventricular.
- Medir desde el borde interno de la pared medial del ventrículo al borde interno de la pared lateral del ventrículo.
- El corte aceptado para el ventrículo es de 10 mm.



La incidencia de aneuploidía si se encuentra este marcador en forma aislada es baja (<3%), sin embargo si la ventriculomegalia se encuentra asociado a otra alteración estructural, el riesgo de aneuploidía aumenta hasta un 15%.



# MARCADORES ECOGRÁFICOS TÓRAX Y CORAZÓN

# Foco ecogénico intracardiaco

## Evaluación ecográfica

- Aparecen como un punto brillante situado dentro de la luz de un ventrículo cardíaco.
- Por lo general son únicos y están situados dentro del ventrículo izquierdo.



Este marcador en forma aislada no aumenta el riesgo de aneuploidía, sin embargo, si se encuentra asociado a otra alteración estructural, aumenta el riesgo de encontrar alteración cromosómica.

# Derrame pleural

## Evaluación ecográfica

- En la ecografía, un derrame pleural es visto como capa de fluido anecogénico que rodea el pulmón.
- El derrame pleural puede ser unilateral o bilateral
- Por lo general, representa la acumulación de líquido linfático pero también puede ser visto como un componente de hidrops fetal.



Su presencia aumenta el riesgo de aneuploidía. En presencia de higroma quístico orienta a Síndrome de Turner.

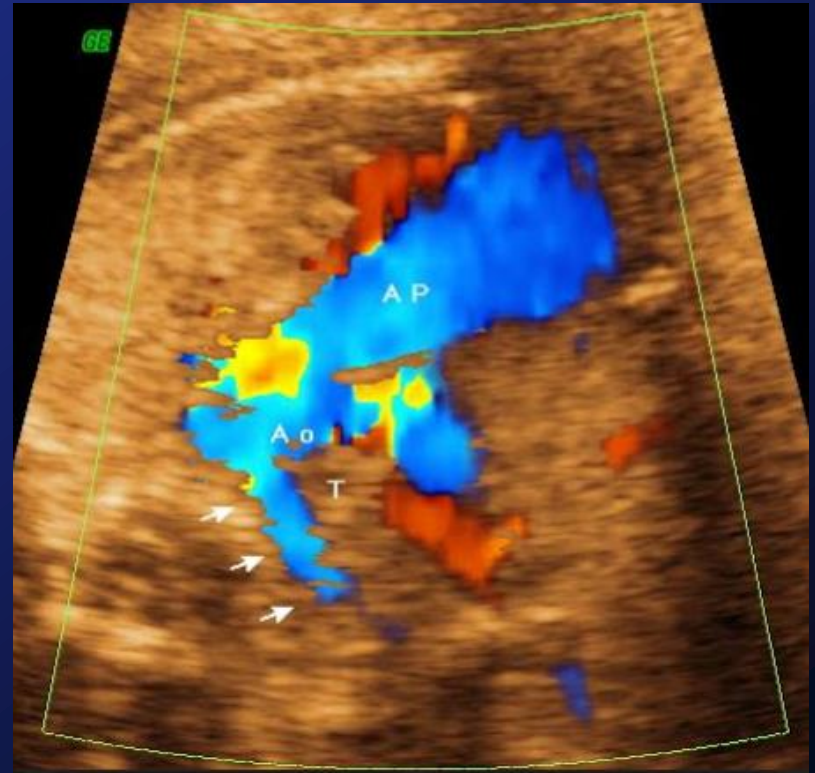


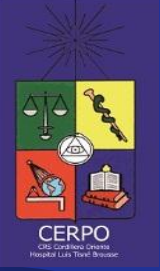
# Arteria subclavia derecha aberrante (ARSA)

La arteria subclavia derecha se origina normalmente del tronco braquiocefálico derecho.

En aproximadamente el 0,5% a 2,0% de fetos normales, se origina directamente desde la aorta en una ubicación que es distal a la arteria subclavia izquierda.

- La prevalencia de ARSA es significativamente mayor en fetos con trisomía 21 (aproximadamente 30%).
- En manos expertas, este marcador se pueden evaluar en más de 95% de los casos.





# MARCADORES ECOGRÁFICOS ABDOMEN Y PELVIS



# Pielectasia leve

## Evaluación Ecográfica:

- La medida estándar de la renales pelvis se realiza en una sección transversal del abdomen fetal.
- Se mide la mayor longitud en un corte anteroposterior.
- El corte en segundo trimestre para definir pielectasia es mayor o igual a 5 milímetros.



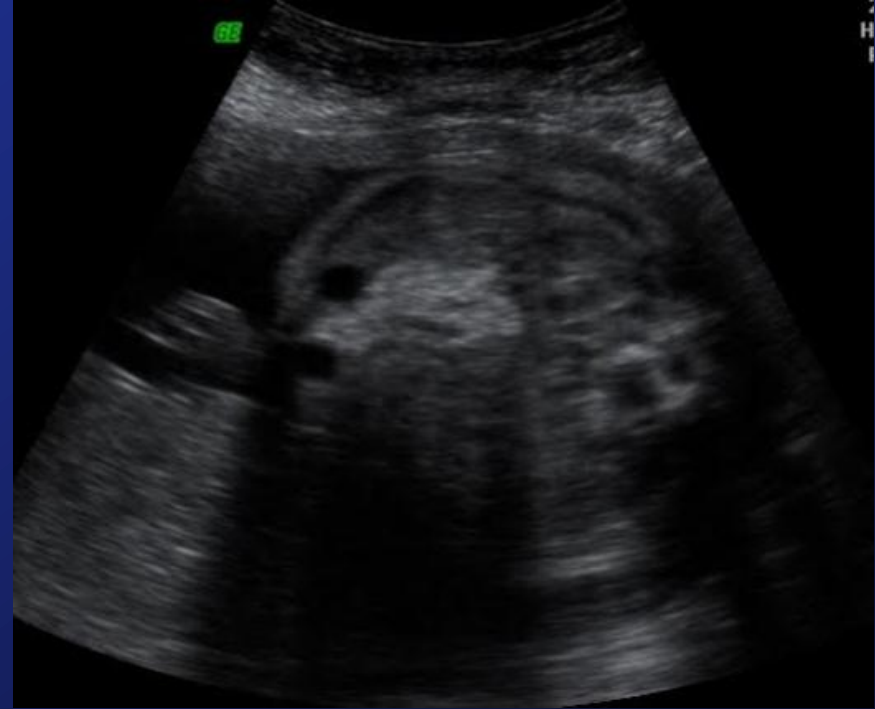
La prevalencia de pielectasia leve es mayor en fetos con trisomía 21 que en fetos normales. Se asocia con LR (+) 2.78.



# Intestino Hiperecogénico

## Evaluación Ecográfica

- Hay un aumento de la ecogenicidad, o el brillo del intestino fetal, similar o mayor que la del hueso adyacente (hueso iliaco)
- Esta presente en el 1 a 2% de los fetos con cromosomas normales. Su presencia en el segundo trimestre se asocia con fibrosis quística, RCIU, sangrado intra-amniótico, infecciones congénitas, talasemia y aneuploidias.



La asociación con trisomía 21 (13- 21%) se debe a la disminución de la peristalsis y disminución del tono muscular. El Aumento del tiempo de tránsito intestinal conduce a una mayor absorción de fluido a partir de los contenidos intestinales aumentando su ecogenicidad.

# Atresia Duodenal

## Evaluación Ecográfica

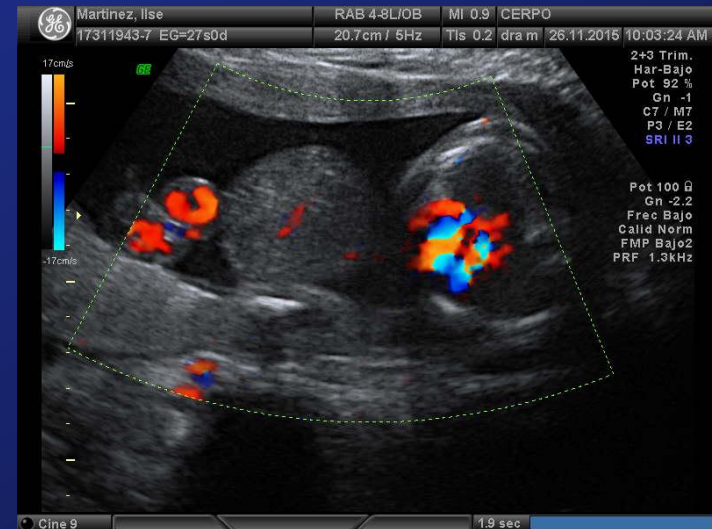
- Se observa el signo de la doble burbuja como dos imágenes hipocogénicas que pueden estar conectadas entre si y representa la dilatación proximal del duodeno y dilatación del estomago.
- Al final del segundo trimestre se asocia fuertemente con polihidroamnios.
- Se detecta en 1,3 por 10 000 nacidos vivos. Puede asociarse a otras anomalías intestinales (atresia anal y atresia traqueoesofágica)



Hay una asociación alta entre atresia duodenal y trisomía 21. El diagnóstico de atresia duodenal se asocia a trisomía 21 en un 21 a 30%.

# Onfalocele

- Onfalocele es un defecto de la pared abdominal en relación a la inserción del cordón abdominal.
  - Esta lesión resulta de la falta de fusión de los pliegues abdominales laterales.
  - En general, contiene intestino pero puede contener otros órganos abdominales tales como el hígado.
  - Los órganos herniados son envuelto en un saco de dos capas, el peritoneo y el amnios.



Esta defecto tiene una fuerte asociación con trisomía 18 y aumenta el riesgo de trisomía 13 y la triploidía también, pero no trisomía 21. Curiosamente, el riesgo de aneuploidía es menos si el hígado está dentro del onfalocele

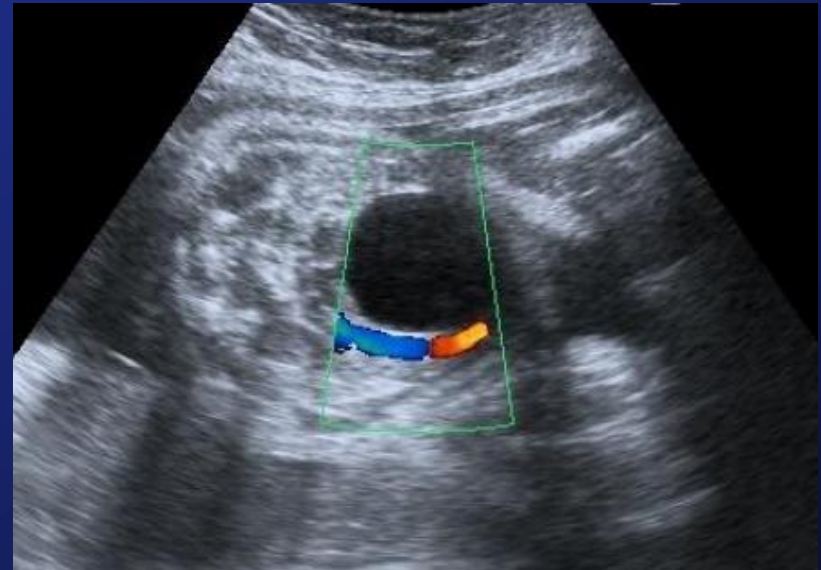




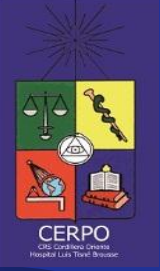
# Arteria umbilical única (AUU)

Se define como la ausencia de una de las arterias umbilicales. La frecuencia varía entre 0.3 a 1%.

- La frecuencia de anomalías cromosómicas es extremadamente raro en casos aislados (0,7%) pero aumenta de acuerdo al número de anomalías concomitantes presentes (hasta 23,2%)
- La anomalía cromosómica más común es la trisomía 18.

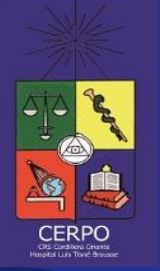


No existe evidencia adecuada acerca de la asociación de AUU aislado con anomalías cromosómicas. Sin embargo los pacientes con aislados AUU Debe realizarse un seguimiento de los posibles resultados perinatales adversos.



# MARCADORES ECOGRÁFICOS EXTREMIDADES

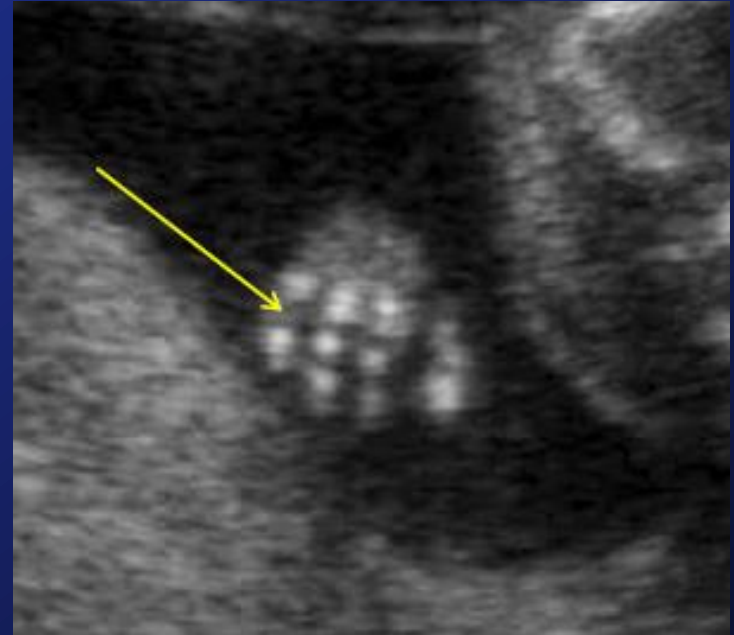




# Deformidades de los Dedos

## Hallazgos Ecográfica:

- Hipoplasia de la falange media del quinto dedo.
- Clinodactilia: desviaciones de los dedos en el plano transverso. El quinto dedo puede superponerse sobre el cuarto dedo. Situación similar ocurre con el segundo dedo.
- Campodactilia: flexión de la articulación interfalángica proximal.
  - Los fetos no pueden extender completamente la mano.
- Dedos en sandalia: mayor separación entre el primer y segundo orjejo del pie.

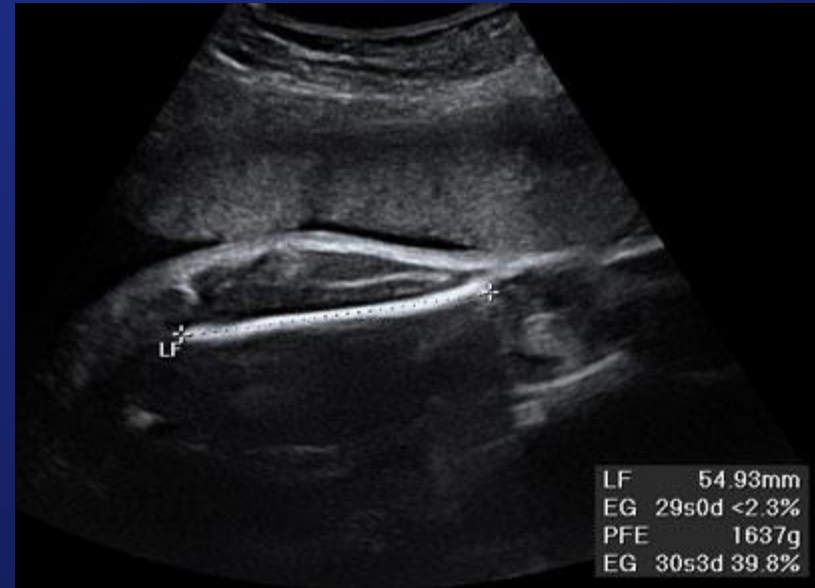


Clindactilia es asociada con trisomía 21, 18 y 13, mientras que campodactilia se asocia con trisomía 18. Dedos en sandalia están presente en el 40% de los fetos con Síndrome de Down.

# Longitud fémur y humero

## Evaluación ecográfica

- El eje largo del fémur o humero debe situarse en posición horizontal (o con una desviación máxima de la horizontal de 10 grados), y en su máxima longitud.
- Debe ampliarse adecuadamente la imagen y reducir la ganancia para que no se produzcan artefactos en los extremos del hueso.
- Los caliper deben situarse en el ángulo superior de cada extremo de las diafisis.



La medición de la longitud de húmero parece ser más sensible que la de fémur para el cribado de Síndrome de Down, ya que no se han observado variaciones significativas relacionadas con el origen étnico de las gestantes. Son predictores de aneuploidia si hay combinación con otros marcadores.



# Pie Equinvaro

Malformación consistente en deformación tridimensional del pie en la que las estructuras óseas se encuentran alteradas en su forma y en la orientación de sus carillas articulares.

- También se denomina Pie de bot, Pie zambo, Club Foot, Talipes Equinvarus
- La decisión de ofrecer test invasivos no debe tomarse en relación a lateralidad sino a la asociación a otros marcadores.



Pie equino varo se asocia con trisomía 18 y triploidia. Si se encuentra como hallazgo aislado un 1.7% tiene cariotipo anormal, mientras que si se encuentra asociado a otro marcador puede asociarse a aneuploidía entre un 28 a 32%.