

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°9

Marcadores de aneuploidía de 2do trimestre

Dra. Paulina Ortega Caballero

Dr. Daniel Martín Navarrete, Dr. Juan Guillermo
Rodríguez Aris, Dra. Susana Aguilera, Dra. Daniela
Cisternas, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la Fuente

Septiembre 2020

Introducción



- Todas las gestantes tienen un riesgo teórico a priori de presentar una aneuploidía según **edad materna** y **semana de gestación**.
- A ello se pueden sumar factores de riesgo adicional:
 - **Antecedente de aneuploidía fetal previa.**
 - Prueba de cribado de alto riesgo en primer/segundo trimestre.
 - Presencia de translocaciones conocidas.
 - Presencia de anomalías estructurales.
 - **Presencia de marcadores ecográficos.**

Introducción



- **Malformación fetal:** defecto de la estructura de un órgano como resultado de una anomalía primaria específica del desarrollo.
- **Marcador ecográfico:** hallazgo transitorio e inespecífico, que aparecen también en fetos euploides (como variante de la normalidad), y que se utilizan como método de cribado por su asociación con aneuploidías.

Introducción



- El hallazgo de un marcador ecográfico obliga a la búsqueda exhaustiva de otros marcadores.
- A mayor número de marcadores encontrados, aumenta el riesgo total de aneuploidía.

Table 11 Pooled estimates of detection rate (DR), false positive rate (FPR) and positive and negative likelihood ratios (LR+ and LR-) of sonographic markers for trisomy 21 and estimated likelihood ratio (LR) of individual isolated markers

<i>Marker</i>	<i>DR (95% CI) (%)</i>	<i>FPR (95% CI) (%)</i>	<i>LR+ (95% CI)</i>	<i>LR- (95% CI)</i>	<i>LR isolated marker*</i>
Intracardiac echogenic focus	24.4 (20.9–28.2)	3.9 (3.4–4.5)	5.83 (5.02–6.77)	0.80 (0.75–0.86)	0.95
Ventriculomegaly	7.5 (4.2–12.9)	0.2 (0.1–0.4)	27.52 (13.61–55.68)	0.94 (0.91–0.98)	3.81
Increased nuchal fold	26.0 (20.3–32.9)	1.0 (0.5–1.9)	23.30 (14.35–37.83)	0.80 (0.74–0.85)	3.79
Echogenic bowel	16.7 (13.4–20.7)	1.1 (0.8–1.5)	11.44 (9.05–14.47)	0.90 (0.86–0.94)	1.65
Mild hydronephrosis	13.9 (11.2–17.2)	1.7 (1.4–2.0)	7.63 (6.11–9.51)	0.92 (0.89–0.96)	1.08
Short humerus	30.3 (17.1–47.9)	4.6 (2.8–7.4)	4.81 (3.49–6.62)	0.74 (0.63–0.88)	0.78
Short femur	27.7 (19.3–38.1)	6.4 (4.7–8.8)	3.72 (2.79–4.97)	0.80 (0.73–0.88)	0.61
ARSA	30.7 (17.8–47.4)	1.5 (1.0–2.1)	21.48 (11.48–40.19)	0.71 (0.57–0.88)	3.94
Absent or hypoplastic NB	59.8 (48.9–69.9)	2.8 (1.9–4.0)	23.27 (14.23–38.06)	0.46 (0.36–0.58)	6.58

*Derived by multiplying the positive LR for the given marker by the negative LR of each of all other markers, except for short humerus. ARSA, aberrant right subclavian artery; NB, nasal bone.

Ausencia o hipoplasia de hueso nasal



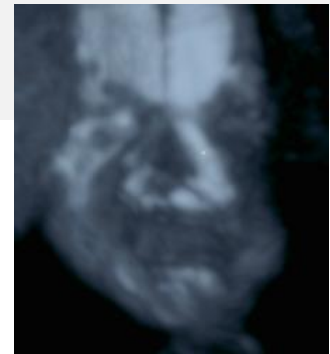
- **Definición:** hueso nasal ausente, o longitud menor o igual a 2,5 mm.
- **Evaluación:** corte sagital medio de perfil fetal, ángulo de isonación 45°, con identificación correcta de 3 líneas en la nariz, el paladar y punta del mentón.
- S 34,6 – 57% para **T21**.
- **LR 6,58** como marcador aislado de T21 (la mayor).



Ausencia o hipoplasia de hueso nasal



- Ausente:
 - 30-40% T21.
 - 0,3-0,7% euploide.
- Hipoplásico:
 - 50-60% T21.
 - 6-7% euploide.
- 3D:
 - Ausencia bilateral 26,8% de T21.
 - Ausencia unilateral 2,4% de T21.



Pliegue nucal aumentado

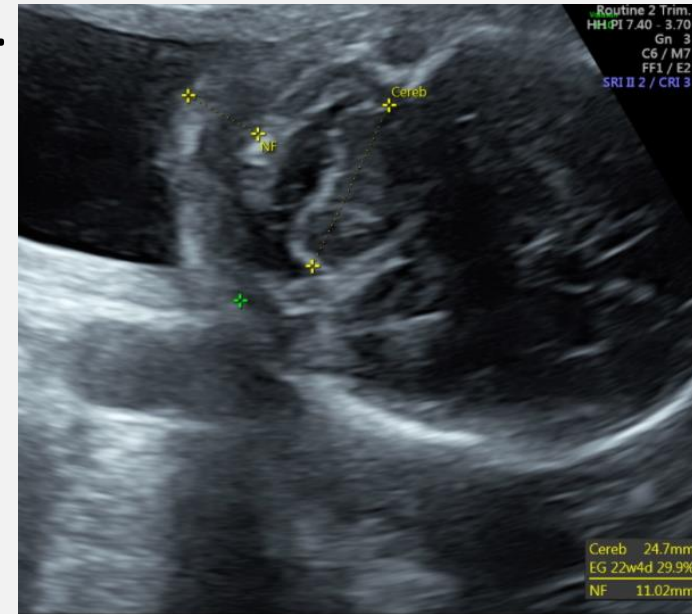


- **Definición:** pliegue nucal que mide igual o más de 6 mm.
- Evaluación: corte axial transcerebelar, en fosa posterior, medición desde tabla externa del cráneo hasta margen externo de la piel.
- Frecuentemente disminuye o se resuelve a medida que avanza el embarazo, lo cual no disminuye el riesgo de aneuploidía.

Pliegue nucal



- Asociado a T21, T18, T13, Sd. De Turner.
 - Presente en 40-50% de T21.
- S 40 – 50% y E 99% para T21.
- **LR 3,79** como marcador aislado de **T21**.
- Si es persistente, con cariotipo normal, descartar TORCH.



Arteria subclavia derecha aberrante

- **Definición:** a partir de la aorta descendente, después de su unión con el conducto arterioso, transcurre por detrás de la tráquea y esófago.
 - Normal: delante de la tráquea.
 - Aberrante: detrás de la tráquea.

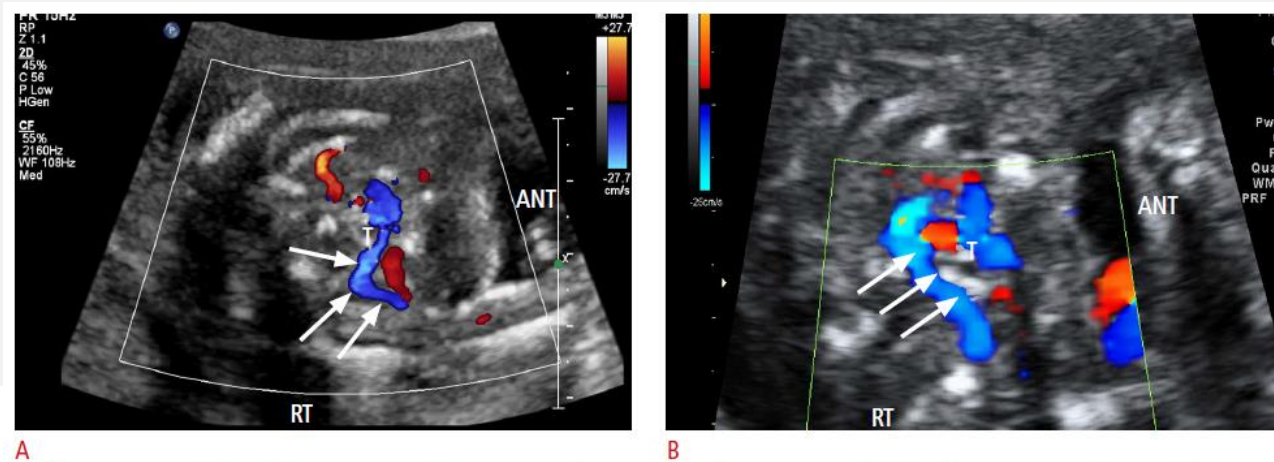


Fig. 1. Comparison of color Doppler images of normal and aberrant right subclavian artery (ARSA) detected during the second trimester. **A.** Color Doppler axial image shows the course of the normal right subclavian artery (arrows) anterior to the trachea (T). The typical "S" shape can be observed here. **B.** ARSA (arrows) arises from the junction of the aortic arch and ductus arteriosus and passes behind the trachea (T) towards the right arm. ANT, anterior; RT, right.

Arteria subclavia derecha aberrante

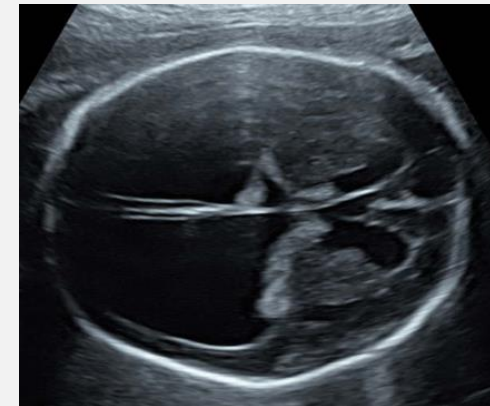


- Evaluación: corte cardíaco de la “V” hacia el cuello fetal. No confundir con vena ácigos (aplicar Doppler pulsado, seguir la dirección)
- Presente en:
 - 24% T21.
 - 0,5-1,5% euploide.
- **LR 3,94** como marcador aislado para **T21**.
 - Sin embargo, en estudio retrospectivo: 0,4% de 7547 fetos presentaron ARSA. 27/28 (96,4%) euploides, 1/28 T18. En 23/28 se presentaba de manera aislada, sin aumento significativo del riesgo de aneuploidía (Mi Jin Song, 2017)

Ventriculomegalia



- **Definición:** atrio del ventrículo lateral, a nivel del glomus de los plexos coroideos, mayor o igual a 10 mm.
 - Leve 10-12 mm
 - Moderada 12-15 mm
 - Severa > 15 mm.
- Evaluación: corte axial transventricular, calíper in to in, a nivel de la cisura parieto-occipital.
- **LR 3,81** como marcador aislado para **T21**.



Ventriculomegalia

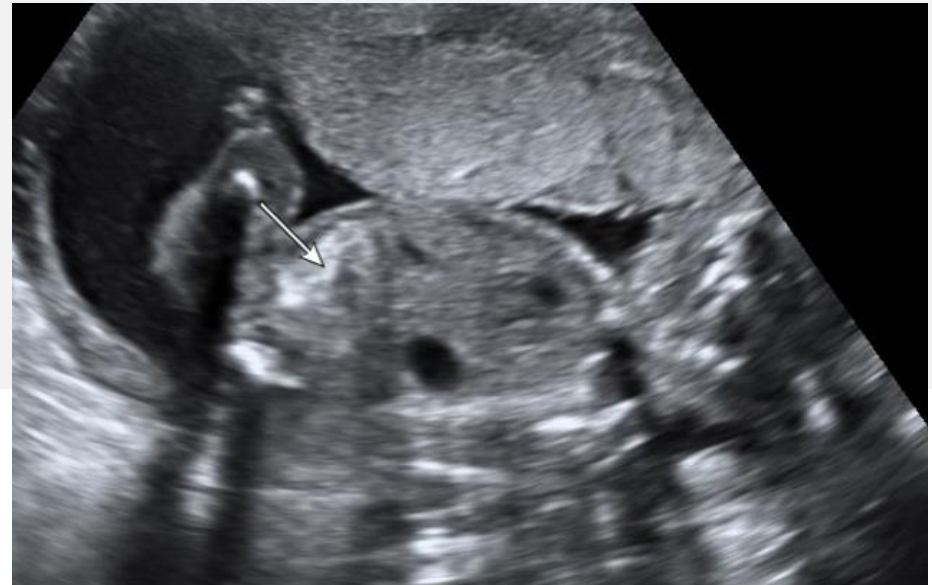


- Asociación en 13% con anomalía de cuerpo calloso.
- Presente en:
 - 4-13% T21.
 - 0,1-0,4% euploide.
- Riesgo de asociación con aneuploidía aumenta a mayor severidad y/o si progresión.

Intestino hiperecogénico



- **Definición:** ecogenicidad de asas intestinales similar a estructuras óseas.
- **LR 1,65** como marcador aislado de **T21**.
- Presente en:
 - 13-21% T21.
 - 1-2% euploide.



Intestino hiperecogénico



- Otras asociaciones:
 - TORCH
 - Fibrosis quística (íleo meconial)
 - Hemorragia intraamniótico
 - Malformaciones intestinales (obstrucción/atresia)

Pielectasia



- **Definición:** pelvis renal mayor o igual a 4 mm (7 mm en 3er trimestre).
- Evaluación: corte transverso abdominal, diámetro antero posterior, cáliber in to in.
- Anomalía más frecuente en el cribado de 2do trimestre.
- **LR 1,5** como marcador aislado de **T21**.

Pielectasia



- Aneuploidía presente en 0,3-0,9% de pielectasia aislada.
- Más frecuente en hombres (5:1)
- La mayoría resuelve espontáneamente pre/postnatal, sobre todo si es leve, es decir, de 4-7 mm en 2do trimestre (66-92%)



Foco ecogénico intracardíaco



- **Definición: tejido ecogénico (misma que hueso) en uno o ambos ventrículos del corazón, visto en una vista estándar de cuatro cámaras.**
- **Corresponde a la calcificación de los músculos papilares y cuerdas tendíneas (frecuentemente submitral en VI).**
- **Presente en:**
 - 21-28% T21.
 - 3-5% euploide (hasta 30% en asiático).

Foco ecogénico intracardíaco



- No aumenta riesgo de aneuploidía como hallazgo único.
- No se asocia a cardiopatía.
- Si múltiples y grandes: obs rabdomiomas cardíacos.



Fémur y húmero cortos



- **Definición:** diámetro longitudinal $<p5$ para EG.
- Evaluación: horizontal, sin incluir epífisis.
- Húmero corto parece ser mejor predictor de **T21** que fémur corto.
- Asociación también con: displasia esquelética y RCIU de inicio temprano.



Quiste plexo coroideo

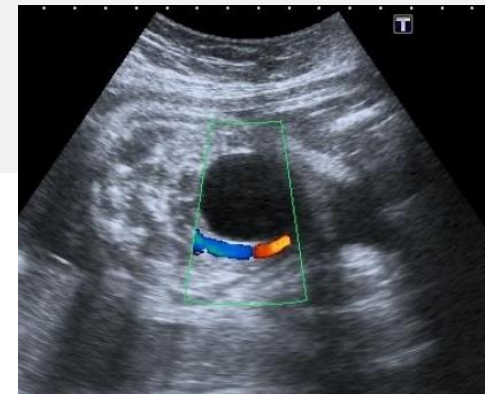
- **Definición:** estructura sonoluscente en el espesor del plexo coroideo, como resultado del llenado de los pliegues neuroepiteliales con líquido cefalorraquídeo.
- Evaluación: corte axial tranventricular.
- Apariencia variable: suele ser pequeño <1 cm, único, unilateral, bien delimitado; hasta bilateral, múltiple, tabicado.
- Presente en:
 - 30-50 T18.
 - 0,6-3% euploide.



Arteria umbilical única



- **Definición:** presencia sólo de 1 arteria a nivel de cordón umbilical (2 vasos en total).
- Evaluación: corte transversal de la vejiga, con aplicación de Doppler color.
- No aumenta el riesgo de aneuploidía como hallazgo aislado, sólo si asociado a otras malformaciones.
- Aneuploidía más frecuente asociada es **T18**.



Bibliografía



- Agathokleous M. et al. Meta-análisis of second-trimestre markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:247-261.
- Sonek J. et al. Second trimestre ultrasound markers of fetal aneuploidy. *Clinical obstetrics and gynecology*, volumen 57, number 1, 159-181, 2014.
- Protocolo: screening ecográfico fetal, Clínic Barcelona, 2016.
- Song MJ et al. Prenatal diagnosis of aberrant right subclavian artery in an unselected population. *Ultrasonograph*. 2017 Jul;36(3):278-283.
- Benacerraf. Hallazgos ecográficos asociados con aneuploidía fetal, UpToDate 2019.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°9

Marcadores de aneuploidía de 2do trimestre

Dra. Paulina Ortega Caballero

Dr. Daniel Martín Navarrete, Dr. Juan Guillermo
Rodríguez Aris, Dra. Susana Aguilera, Dra. Daniela
Cisternas, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la Fuente

Septiembre 2020