

CERPO

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



Seminario N°12

Evaluación ultrasonográfica y pronóstico Trisomía 21

Drs. Beatriz Guendelman Hales, Daniel Martin ,
Daniela Cisternas Olgúin, Juan Guillermo
Rodriguez Aris

Septiembre 2020

Introducción



- Sd. Down fue descrito por primera vez en 1866, la trisomía 21 en 1959
- Es la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos
- Es la causa cromosómica más frecuente de discapacidad mental
- Aumenta con edad materna
- Prevalencia 1:340 en primer trimestre

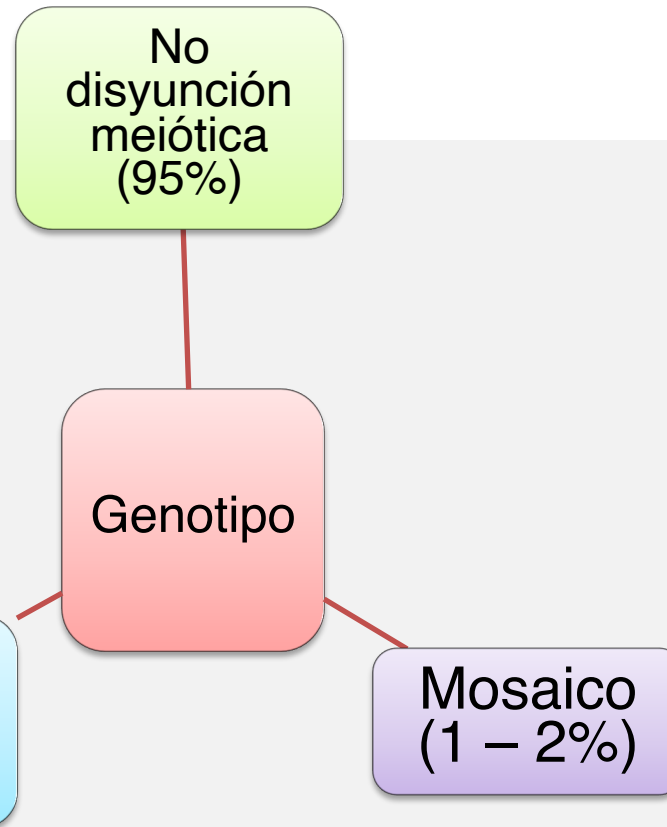
Epidemiología



- 1:340 en primer trimestre
- ECLAM: 24,7 x 10.000 (1995-2008)
- Chile 2,4 x 1000 nacidos vivos
 - Edad materna
 - Penalización del aborto
 - Mejor salud materno-fetal
- Países con ley aborto 0,6/1000 RNV
- Tasa nacidos vivos relativamente constante, aumento en Inglaterra y EEUU, disminución en China y Australia

Genotipos

Asociado a edad materna avanzada
95% +21 de origen materno
5% +21 de origen paterno
(47,XX,+21 o 47,XY,+21)



Fusión de 2 cromosomas sin pérdida de material cromosómico, "Portador sano"

En un mismo individuo hay células con tres cromosomas 21 y otras células con sólo dos (47,XX o XY,+21/46,XX o XY)

Riesgo según edad materna

Maternal age (years)	Down syndrome/trisomy 21 risk (1:n)			31	590	630	815
	CVS	Amnio	Term				
18	1150	1210	1495	32	490	535	695
19	1145	1205	1490	33	400	430	570
20	1135	1200	1475	34	310	345	455
21	1125	1185	1460	35	240	260	350
22	1110	1165	1440	36	180	195	265
23	1090	1150	1415	37	130	145	195
24	1065	1120	1380	38	95	105	145
25	1030	1085	1340	39	71	79	110
26	975	1030	1285	40	52	60	85
27	925	975	1220	41	40	46	66
28	855	900	1140	42	32	38	54
29	770	825	1045	43	27	31	45
30	685	730	935	44	22	26	39
				45	19	23	34
				46	18	21	31
				47	16	19	29
				48	15	18	27
				49	15	18	26

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 10, 2005

VOL. 353 NO. 19

First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome

- 15 centros desde 1999 al 2002
- Embarazo único, LCN 36-79mm
- 42367 mujeres
- Cribado entre 10+3 - 13+6 sem y entre las 15-18 semanas

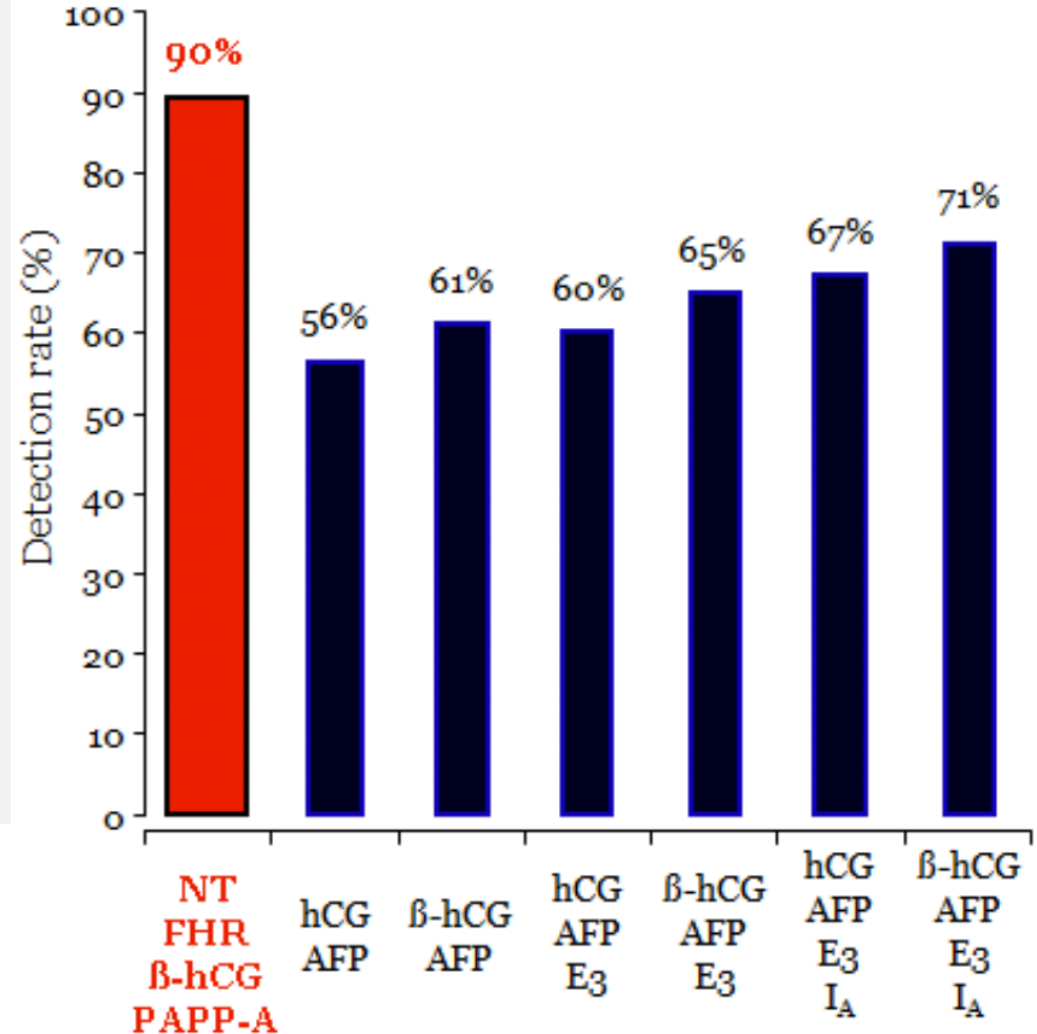
Conclusiones estudio FASTER



- El uso de la TN y marcadores séricos en primer trimestre es mas efectivo que cualquiera de los 2 solos
- A las 11 sem agregar PAPP-A y hCG a la TN aumenta detección de 70 a 87%
- El cribado es mejor a las 11 semanas
- La garantía de la calidad de medición TN puede mejorar el desempeño del cribado
- Cuando existe control calidad en medición TN, la detección combianda del primer trimestre es una poderosa herramienta para detección Down

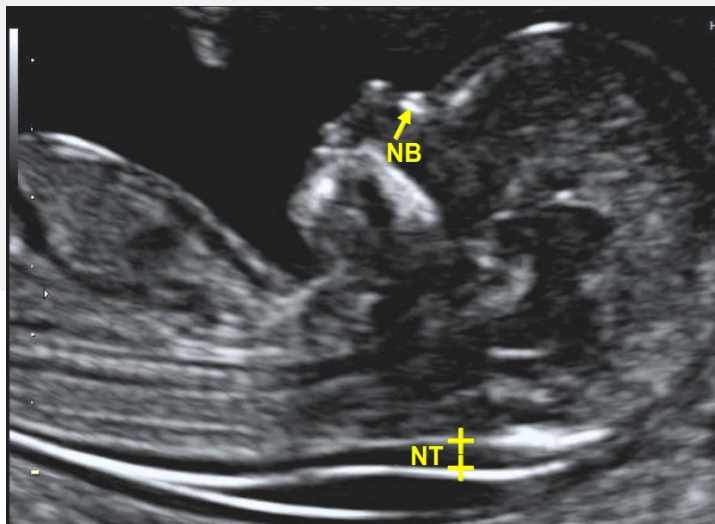
Primer trimestre

- Edad Materna → TD 30% T21
 - >40 años o riesgo equivalente
- Bioquímica materna → 50-70% T21
 - β -hCG libre
 - Aumenta en T21
 - PAPP-A
 - Disminuye en T21

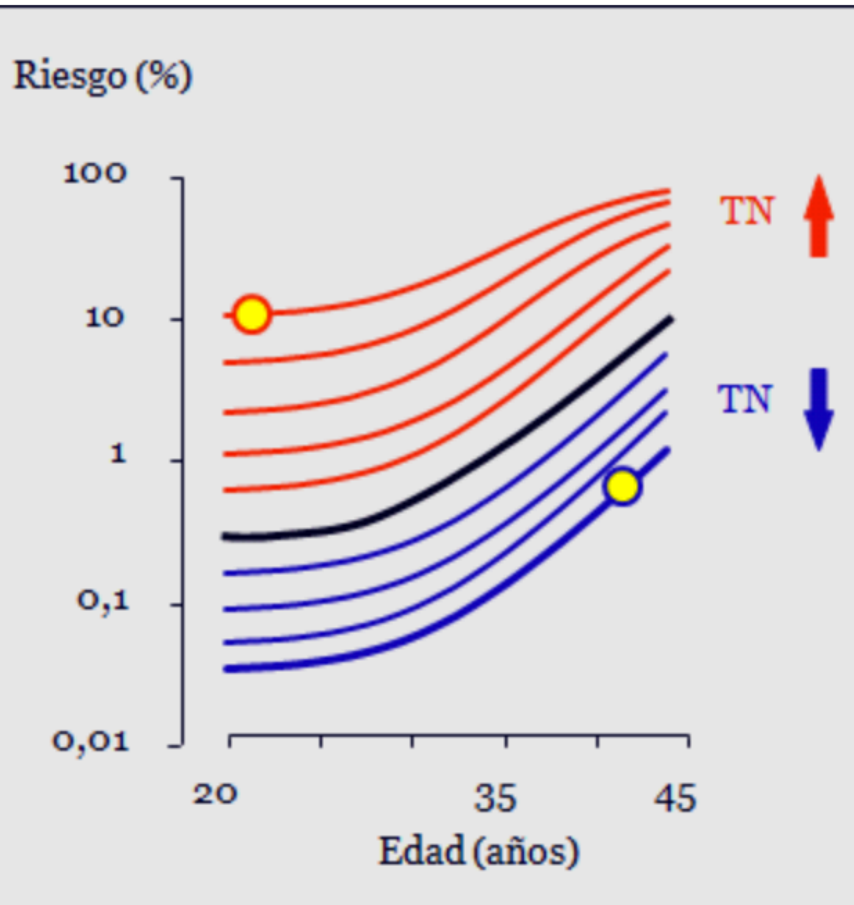


Translucencia nucal

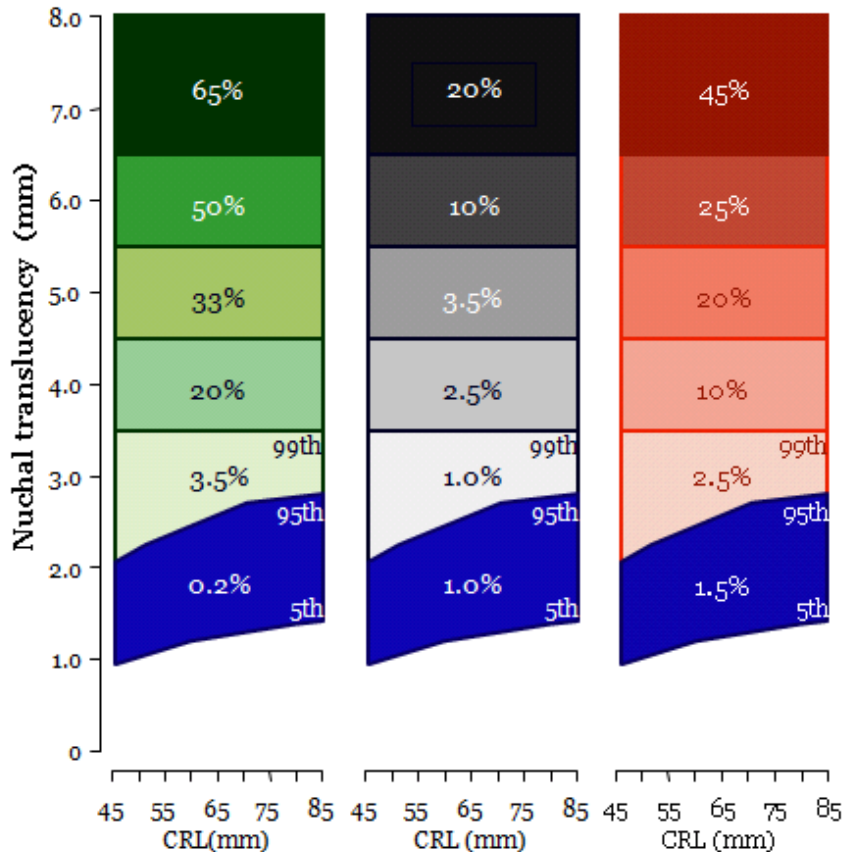
- El grosor de la TN en fetos euploides aumenta con la LCC
- En un 75-80% de los fetos con trisomía 21 el grosor de la la TN está sobre el percentil 95 del rango de normalidad
- En fetos con trisomía 21 no hay relación entre el grosor de la TN y la edad materna
- La edad materna se puede combinar con la TN fetal para proporcionar un screening eficaz de defectos cromosómicos en el primer trimestre



Translucencia nugal



- Cada valor de TN según LCC representa un coeficiente de probabilidad que se multiplica por el riesgo a priori basado en edad materna y gestacional
- El p99 es 3,5mm no cambia con LCC
- P95 aumenta con LCC
- Mediana TN 3,4mm en T21



Aumento de la TN

Ejemplo: feto con TN de 3,5-4,4 mm

- De 100 fetos con TN de 3,5-4,4 mm diagnosticados en la semana 12, 20 tendrán un defecto cromosómico y 80 serán euploides
- De los 80 fetos euploides, 2 (2,5%) morirán en las semanas posteriores
- En otros 8 de los fetos euploides (10%) habrá un defecto mayor
- Los 70 fetos euploides restantes nacerán sanos y sin defecto mayor

Hueso nasal

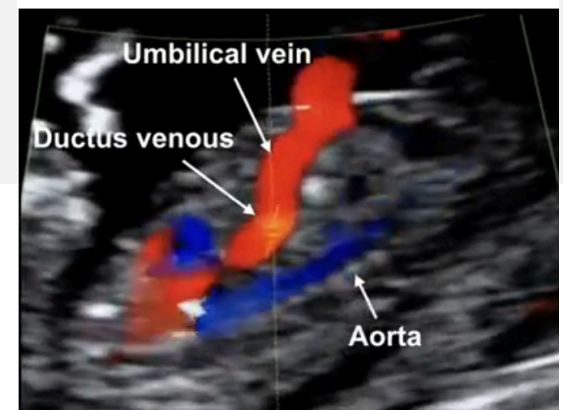


- Revisión de 35.000 huesos nasales ausencia HN en 65% de los T21, pero sólo en 0.8% de los fetos euploides
- Otros estudios muestran ausencia en 30-40% e hipoplasia en 50-60%
- Es mas común encontrar HN ausente :
 - En semana 11 que 13
 - En raza negra
 - Si TN está aumentada



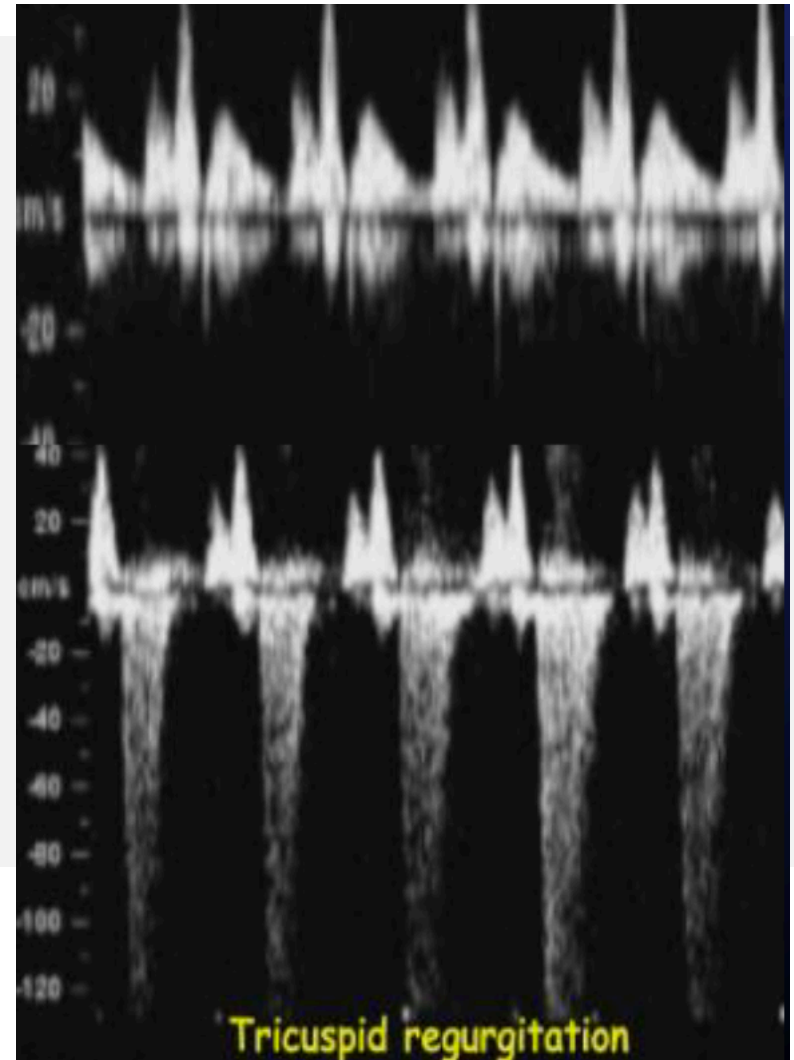
Ductus venoso

- 55-65% T21 tienen onda a reversa
- El estudio del ductus venoso mejora el rendimiento del cribado combinado, aumentando la tasa de detección de 90% a 95%, y disminuyendo la tasa de falsos positivos de 3 a 2.5%
- 5% embarazos cromosómicamente normales tienen DV alterado
- El 80% de los casos con onda a reversa son embarazos normales
- Onda a reversa es más común si :
 - La edad gestacional es 11 en vez de 13 semanas.
 - La translucencia nucal es mayor.
 - El nivel de PAPP-A es bajo.
 - La madre es de raza negra



Otros

- Regurgitación tricuspídea:
 - 55% T21
 - 0,5% de euploides
- Maxilar pequeño:
 - Subdesarrollo en 50% T21
- Longitud oreja
 - Mediana menor en T21



Segundo trimestre

Likelihood ratio of Down syndrome based on the presence of an isolated soft marker (pooled results)

Finding	Sensitivity Down syndrome, percent	False positive rate (ie, marker detected in euploid karyotype), percent	Positive likelihood ratio if the marker is isolated, percent*
Absent or hypoplastic nasal bone	48.9 to 69.9	1.9 to 4.0	6.58
Aberrant right subclavian artery	17.9 to 47.4	1.0 to 2.1	3.94
Ventriculomegaly [¶]	4.2 to 12.9	0.1 to 0.4	3.81
Increased nuchal fold ^Δ	20.3 to 32.9	0.5 to 1.9	3.79
Hyperechoic bowel [◇]	13.4 to 20.7	0.8 to 1.5	1.65
Pyelectasis [§]	11.2 to 17.2	1.4 to 2.0	1.08
Echogenic intracardiac focus	20.9 to 28.2	3.4 to 4.5	0.95
Short humerus	17.1 to 47.9	2.8 to 7.4	0.78
Short femur	19.3 to 38.1	4.7 to 8.8	0.61

*Se obtiene multiplicando la razón de probabilidad positiva del marcador por la razón de probabilidad negativa de cada uno de los otros marcadores.

Segundo trimestre

- Tracto urinario:
 - Hidronefrosis leve
 - Pielectasia 10-25%
- Anomalías cardio-vascular:
 - Defecto septo AV (30-40%)
 - Septo ventricular
 - Ventriculomegalia 4-13%
 - Foco hiperecogénico 21-28%
 - A. subclavia derecha aberrante 24-30%
- SNC:
 - Ventriculomegalia moderada



Segundo trimestre

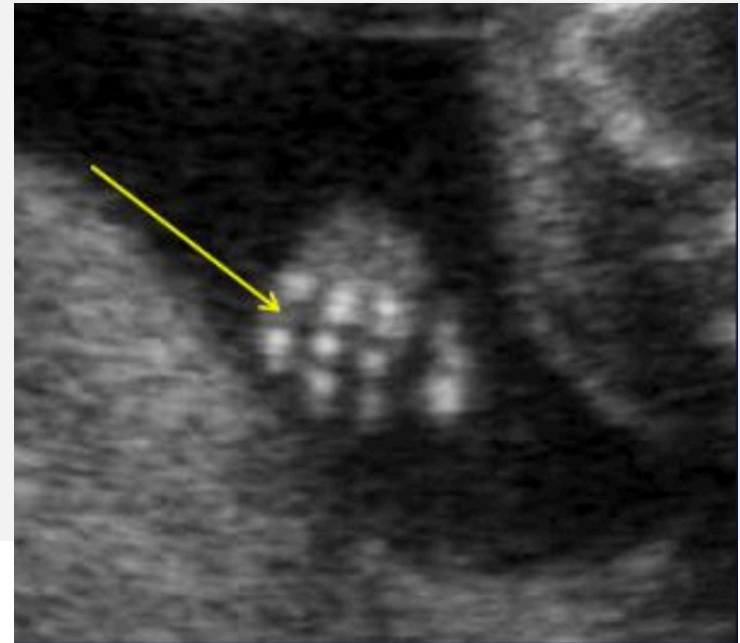
- Intestinal:
 - Intestino hiperecogénico 13-21%
 - Atresia duodenal



Segundo trimestre



- Extremidades:
 - Acortamiento huesos largos
 - Mejor predictor acortamiento húmero(LLR 4.8) que fémur (LLR 3.7)
 - Clinodactilia
 - Signos de sandalia



- Pliegue nuczal:
 - Pliegue nuczal aumentado se detecta en 20-33% de T21
 - 0,5-2% de fetos euploides tienen pliegue nuczal aumentado
 - Aunque normalice el riesgo se mantiene aumentado

Otros:

- Ángulo ilíaco ampliado > 90 grados
- Lóbulo frontal corto



Curso del embarazo



- Riesgo de muerte fetal
 - Entre BVC y parto 30-50%
 - AMCT y parto: 30%
 - Entre 24 sem y parto: 7,4%
- Asociación con anomalías estructurales graves y efecto sobre función placentaria
- EG promedio al parto 37 semanas



Pronóstico

- Aumento esperanza de vida → 58 años promedio
- Predictores deSV
 - Raza blanca, peso al nacer, EG al nacer y presencia de cardiopatías
- Revisión de cohorte 68 embarazos destaca
 - Variabilidad en tercer trimestre
 - > tasas de restricción sin FR predictivos
 - Se justifica vigilancia mas estricta en tercer trimestre cercano al término
- Interrupción a las 38 semanas:
 - Riesgo muerte intrauterina supera mortalidad infantil al momento del parto

Bibliografía



- Down syndrome: Overview of prenatal screening, Up to Date 2020
- First-trimester combined test and integrated tests for screening for Down syndrome and trisomy 18, Up to Date 2019
- Sonographic findings associated with fetal aneuploidy, Uptodate 2019
- Estudio Epidemiológico global del Síndrome de Down, Rev Chil Pediatr 2011
- First-trimester or Second-trimester screening, or both, for Down's Syndrome, NEJM 2001.
- La ecografía de las 11–13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004
- Perinatal mortality risks with each additional week of expectant management. Prenat Diagn. 2016