

CERPO

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



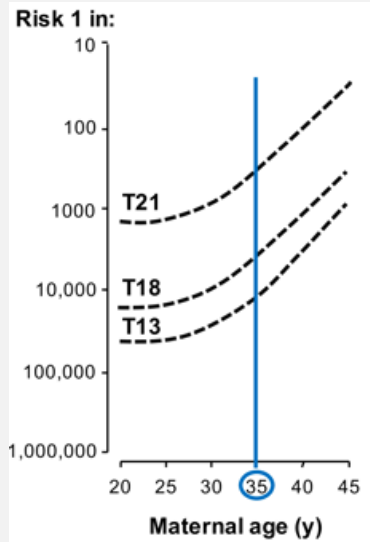
Seminario N° 7

Aumento de traslucidez nucal con cariotipo normal

**Dr. Sergio López Leiva,
Dr. Daniel Martín Navarrete,
Dra. Daniela Cisternas Olguín,
Dr. Juan Guillermo Rodríguez Aris.**

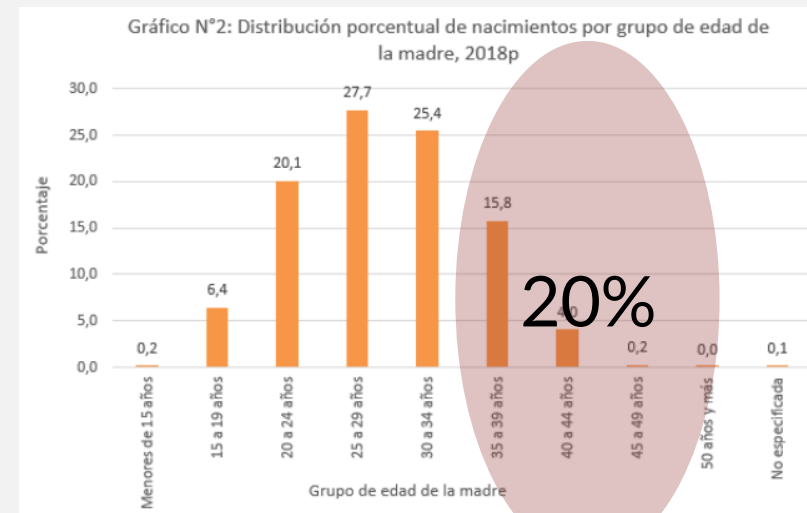
29 de julio de 2020

Cribado de cromosomopatías mediante edad materna



Edad (años)	n	%	SD
<20	1.791	0,06	
20-34	19.901	0,13	
≥35	5.270	0,92	
Valor p	-	<0,0001	

Chile =
la mayor tasa de
embarazos >35 años
De América Latina



Concentra al 50% de las t21

Nace en los años 70:

- Busca una tasa de F(+) 5%
- Concentra al 30% de las T21

Instituto Nacional de Estadísticas (INE), Estadísticas Vitales, cifras provisionales 2018. Recurso online

Ramírez R Constanza, Nazer H Julio, Cifuentes O Lucía, Águila R Alfredo, Gutiérrez R Rodrigo. Cambios en la distribución etaria de las madres en Chile y en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y su influencia en la morbilidad neonatal. Rev. chil. obstet. ginecol. 2012

Cribado de cromosomopatías mediante traslucidez nucal



Cribado de cromosomopatías mediante traslucidez nuchal



Edema mesenquimal:

Aumento de tejido hidrofílico: colágeno

Displasia / distensión linfática

Sobre perfusión de cabeza y cuello

Distensión de sacos venosos yugulares

Alteración de genes que codifican proteínas del endotelio

Nafziger E, Vilensky JA. The anatomy of nuchal translucency at 10-14 weeks gestation in fetuses with trisomy 21: An incredible medical mystery. *Clin Anat.* 2014.

Allan LD. The mystery of nuchal translucency. *Cardiol Young.* 2006.

¿Cómo interpretar un aumento de la traslucidez nucal?



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

Traslucencia nucal	Anomalías Cromosómicas	Cariotipo Normal Muerte Fetal	Normal Anomalías mayores fetales	Recién Nacido sano
< Percentil 95	0.2%	1.3%	1.6%	97%
Percentiles 95-99	3.7%	1.3%	2.5%	93%
3.5-4.4 mm	21.1%	2.7%	10.0%	70%
4.5-5.4 mm	33.3%	3.4%	18.5%	50%
5.5-6.4 mm	50.5%	10.1%	24.2%	30%
≥6.5 mm	64.5%	19.0%	46.2%	15%

Escenario 1: Alteraciones genéticas no cromosómicas



RASopatias (Noonan)

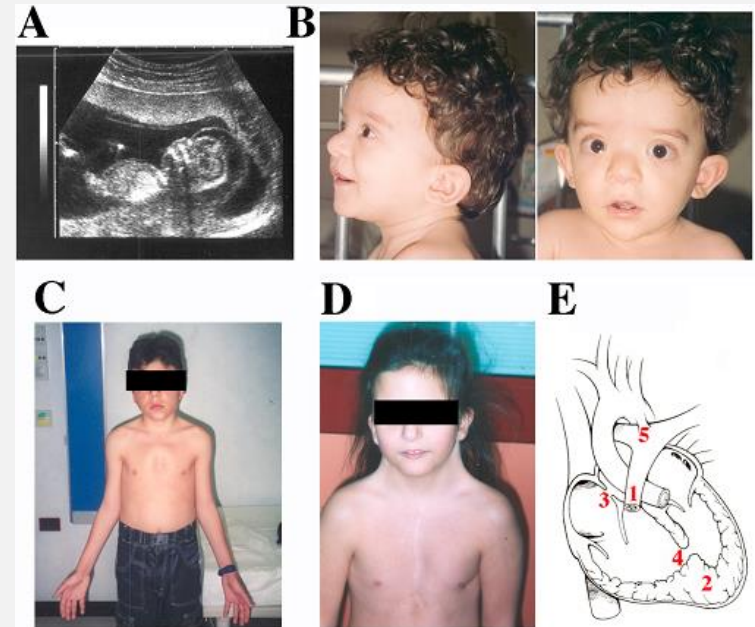
20%

Manifestación
única

NT

≥5.0 mm

Punto corte cribado 7,9 mm

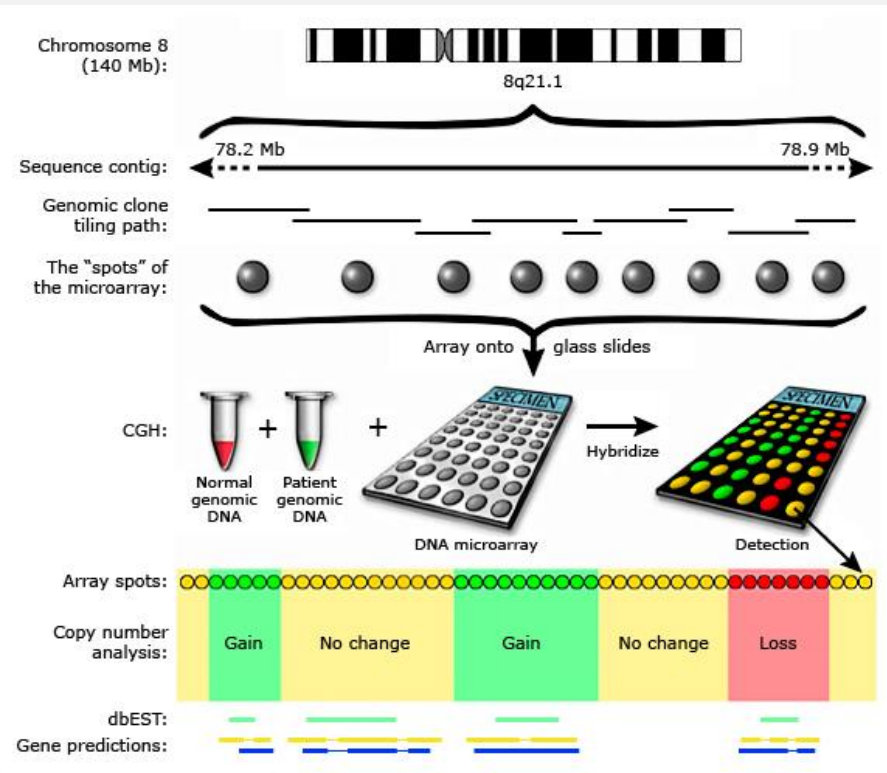


<http://atlasgeneticsoncology.org/Kprones/NoonanID10085.html>

Stuurman KE, Joosten M, van der Burgt I, et al. Prenatal ultrasound findings of rasopathies in a cohort of 424 fetuses: update on genetic testing in the NGS era. *J Med Genet.* 2019.

Sinajon P, Chitayat D, Roifman M, et al. Microarray and RASopathy-disorder testing in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.

Escenario 1: Alteraciones genéticas no cromosómicas

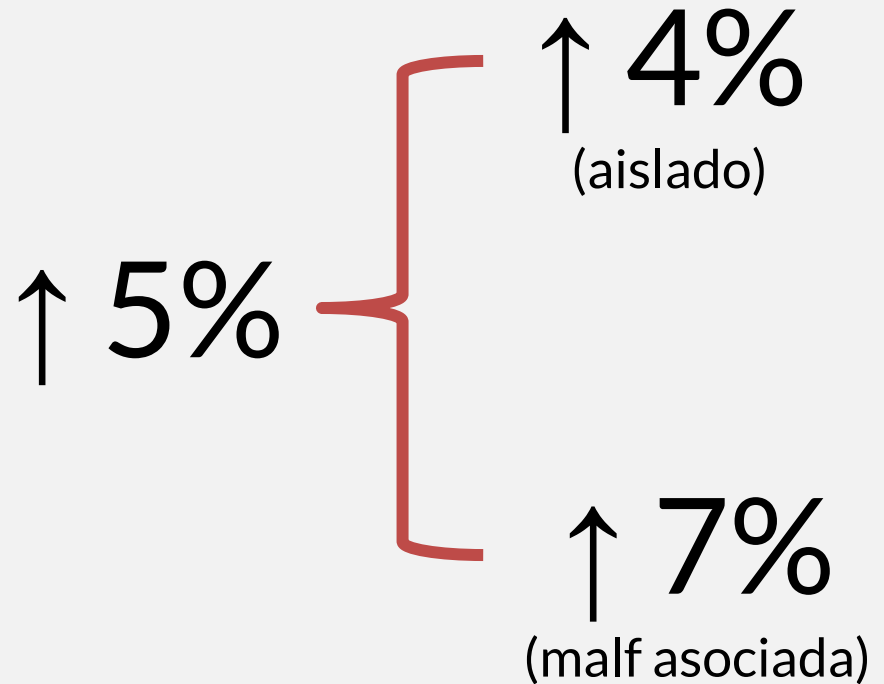
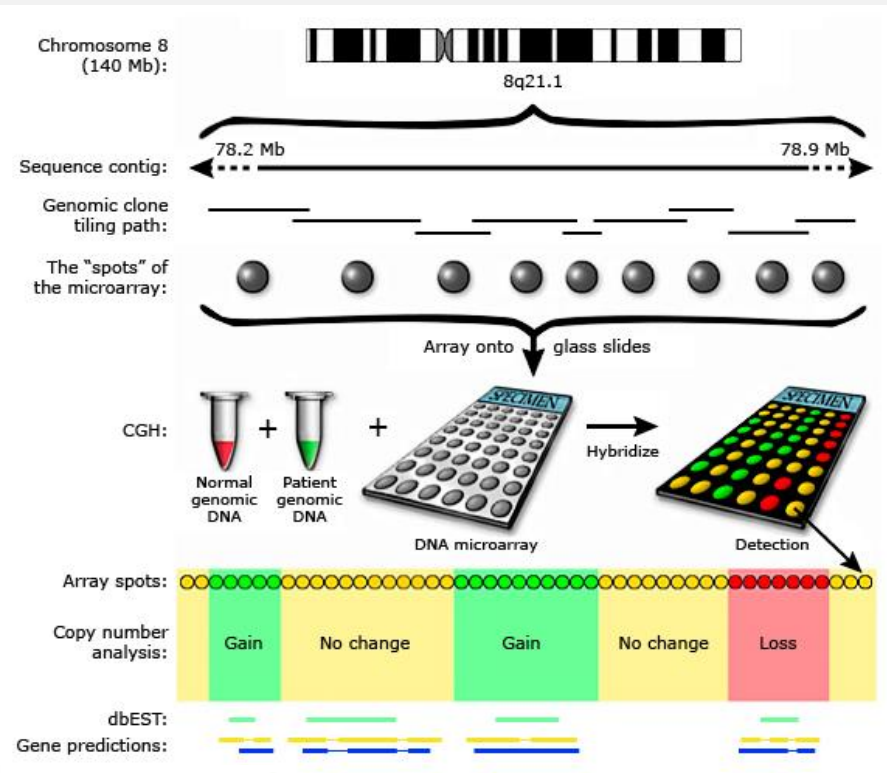


UpToDate®

- Patogénica
- Probablemente Patogénico
- Significado desconocido (VUS)
- Probablemente Benignos
- Benignos

Riggs E. R, et al. . Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). Genet. Med. 2019

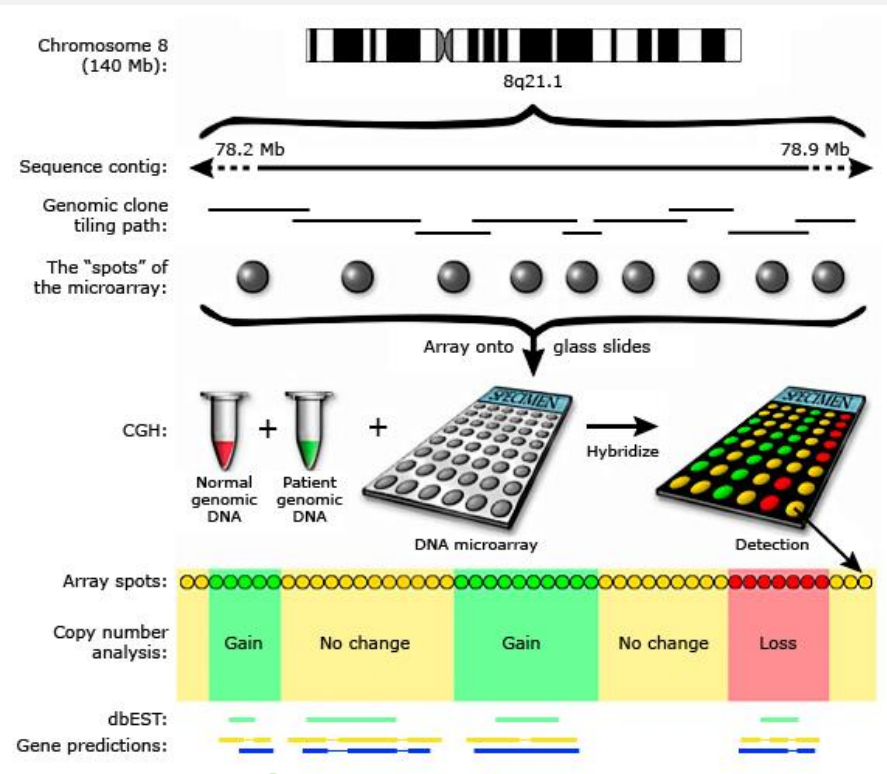
Escenario 1: Alteraciones genéticas no cromosómicas



UpToDate®

Grande M, Jansen FA, Blumenfeld YJ, et al. Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015

Escenario 1: Alteraciones genéticas no cromosómicas



UpToDate®

8,8%
CNV

≥ 3.5 mm
121 Aneuploides
y 599 euploides

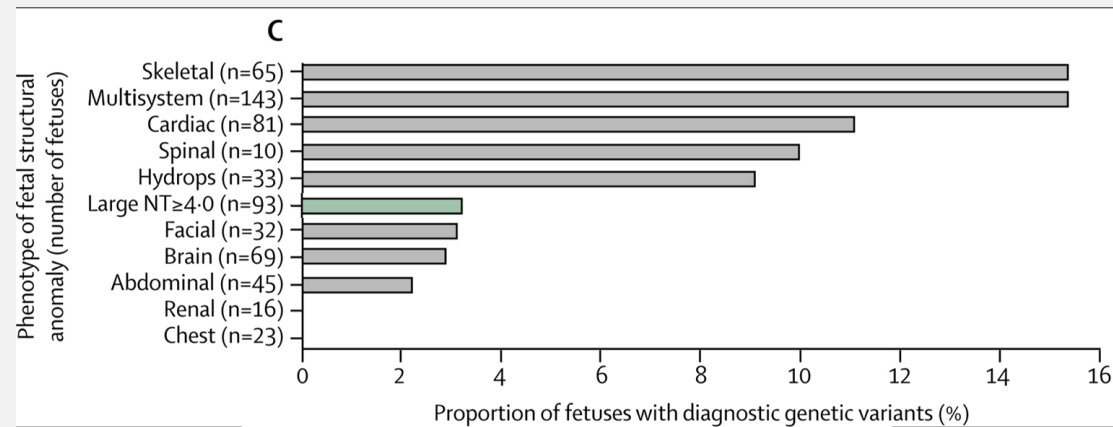
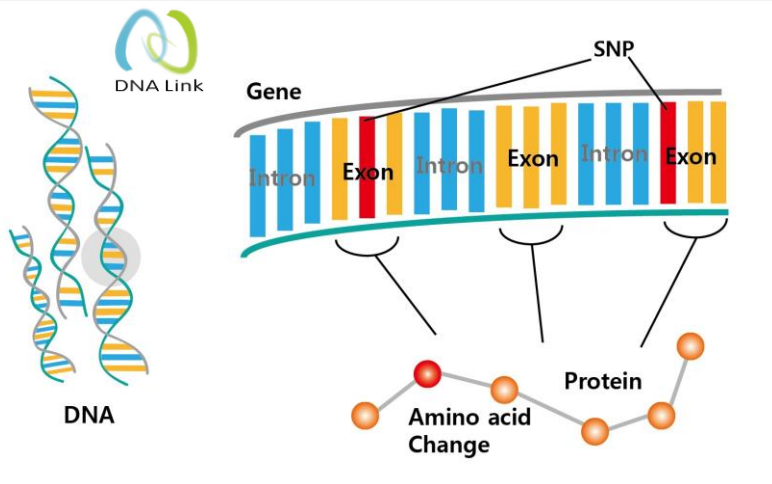
2,7%
patogénico

1,8%
críptica

Xu LL, Li DZ. Diagnostic value of chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019

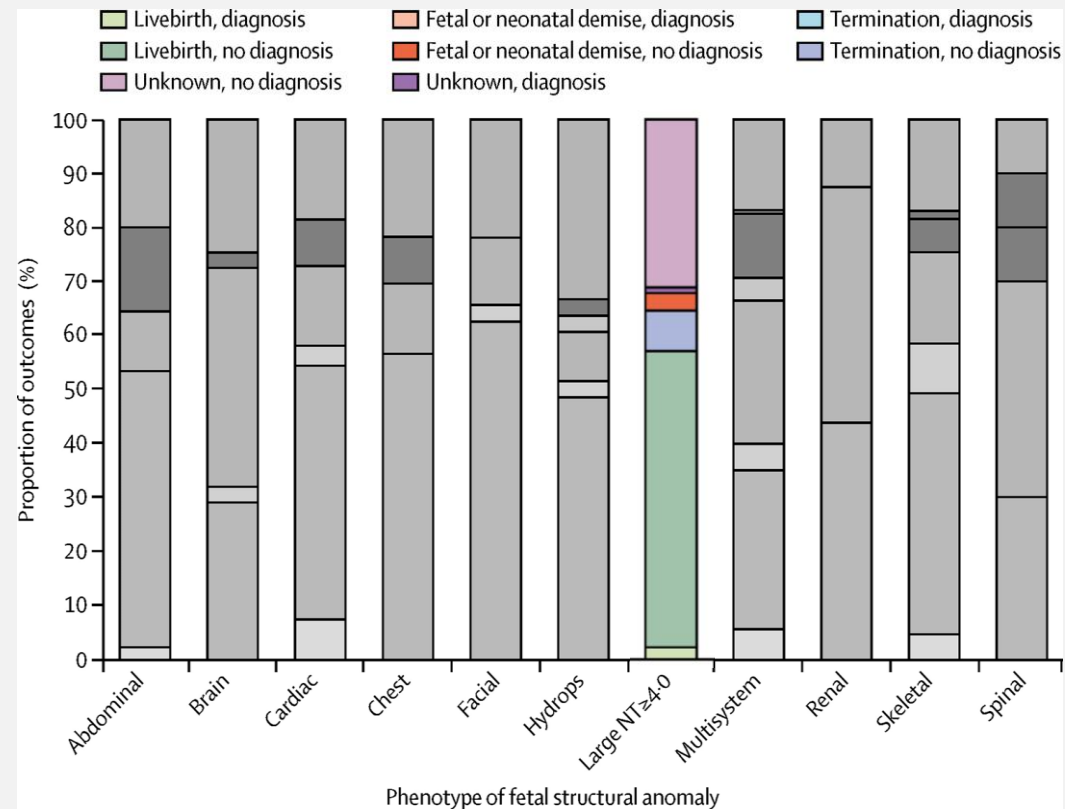
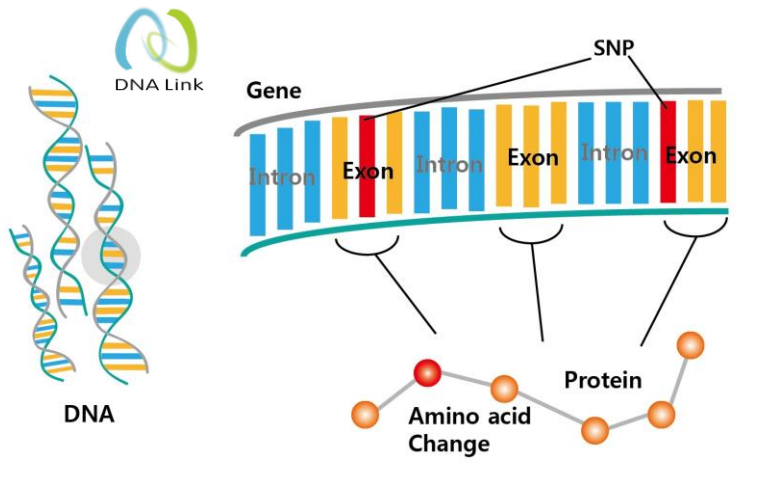
Escenario 1:

Alteraciones genéticas no cromosómicas



Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *Lancet*. 2019

Escenario 1: Alteraciones genéticas no cromosómicas



Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *Lancet*. 2019

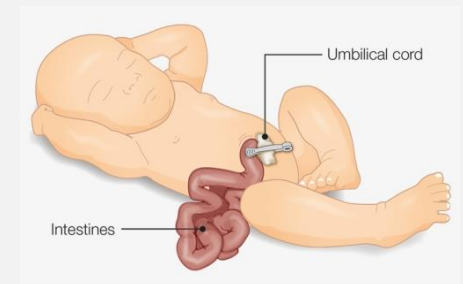
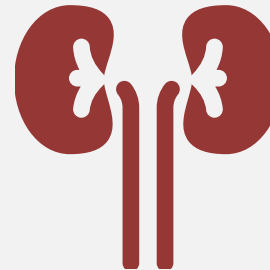
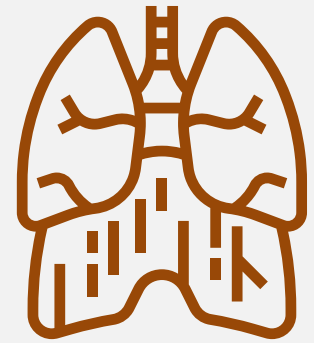
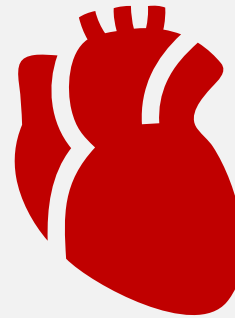
Escenario 2: Alteraciones estructurales



≥ 3 mm

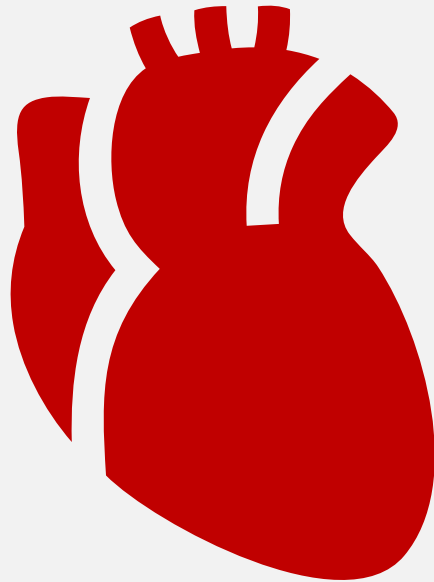
4%

Anomalías
estructurales



Pandya PP, Kondylis A, Hilbert L, Snijders RJ, Nicolaides KH. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995.

Escenario 2: Alteraciones estructurales



7%

Presentan cardiopatía

37-44 %

Retrospectivamente con
TN aumentada ($\geq p95$)

21%

Retrospectivamente con
TN aumentada ($\geq 3,5$)

Minnella G et al.. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020

Sotiriadis A, et al. Nuchal translucency and major congenital heart defects in fetuses with normal karyotype: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013

Ghi T, et al. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001

Escenario 2: Alteraciones estructurales



↑ 1,6 – 2,7 v

TN aumentada (\geq p95)

Pulmonar
Gastrointestinal
Genitourinario
musculoesquelético

Escenario 2: Alteraciones estructurales

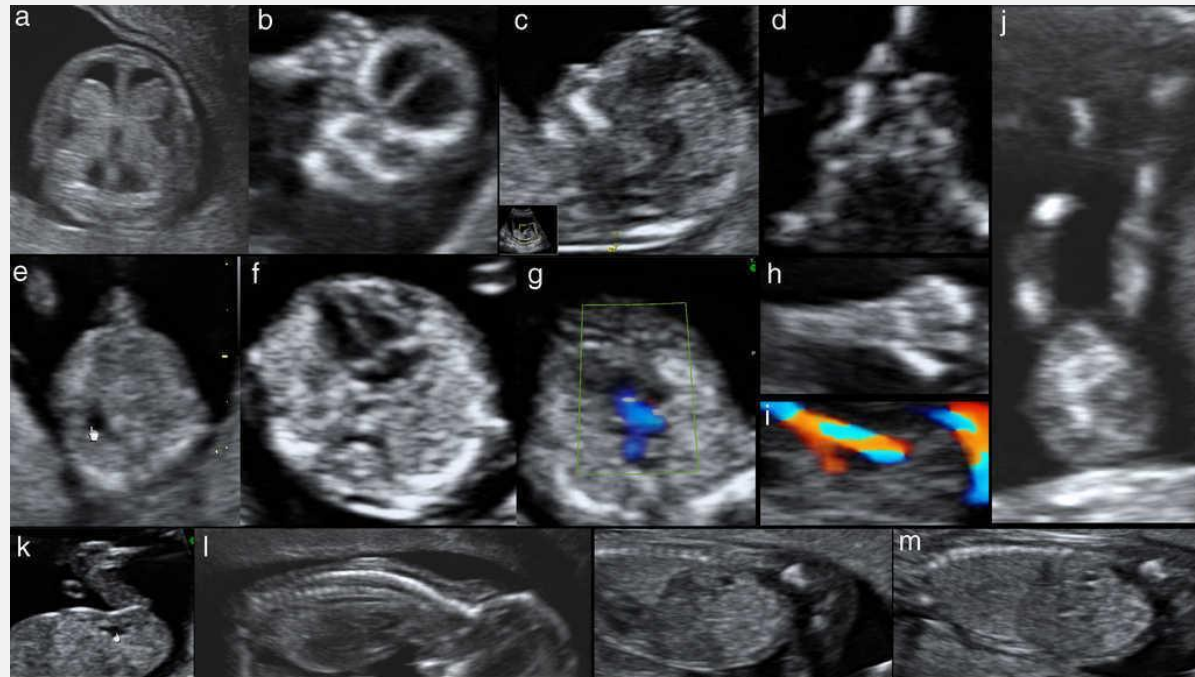
≥ 3.5 mm

51,8%

Anomalías
estructurales
precozes

20,9%

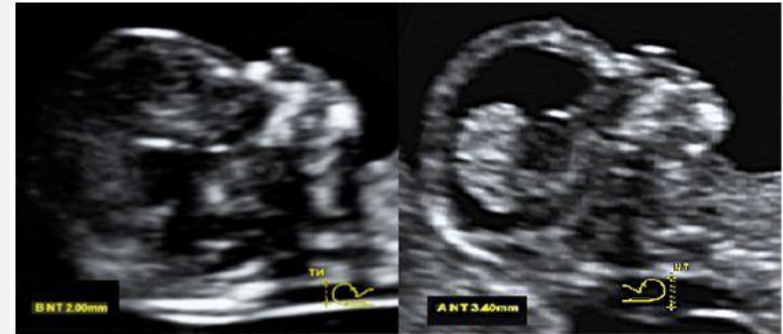
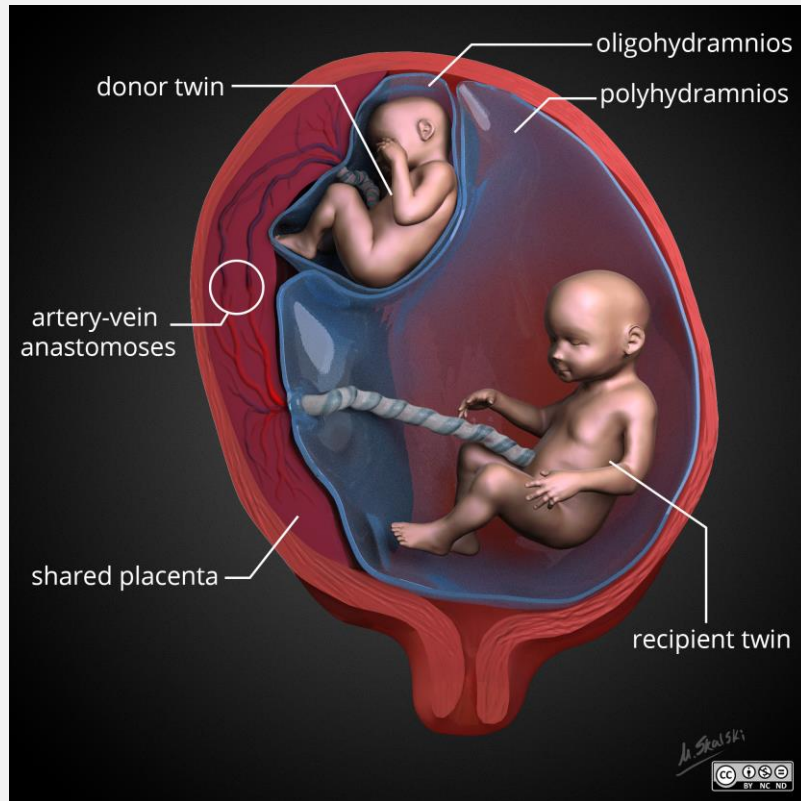
En cariotipo normal



Diagn Prenat. 2011;22:68-73

Tekesin I. The diagnostic value of a detailed first trimester anomaly scan in fetuses with increased nuchal translucency thickness. J Perinat Med 2019

Escenario 3: Predicción STFF



LR+2.63

TN >p95

LR+1.92

Discordancia TN >20%

Stagnati V, Zanardini C, Fichera A, et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017

Escenario 4: pérdida reproductiva



Riesgo
aumentado
de aborto

Probabilidad
disminuye
significativamente
posterior a las 20
semanas

Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaidis KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001

Bilardo CM, Müller MA, Pajkrt E, Clur SA, van Zalen MM, Bijlsma EK. Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007

Escenario 5: falso positivo



Translucencia nuchal	Recién Nacido sano
< Percentil 95	97%
Percentiles 95–99	93%
3.5–4.4 mm	70%
4.5–5.4 mm	50%
5.5–6.4 mm	30%
≥ 6.5 mm	15%

Ghi T, Huggon IC, Zosmer N, Nicolaidis KH. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001

Escenario 5: falso positivo



Sin mayor riesgo de
alteración del
neurodesarrollo
(similar a población general)

Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Neurodevelopmental outcome of fetuses with increased nuchal translucency and apparently normal prenatal and/or postnatal assessment: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012.

CERPO

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



Seminario N° 7

Aumento de traslucidez nucal con cariotipo normal

**Dr. Sergio López Leiva,
Dr. Daniel Martín Navarrete,
Dra. Daniela Cisternas Olguín,
Dr. Juan Guillermo Rodríguez Aris.**

29 de julio de 2020