



# Marcadores de Aneuploidía en II trimestre

**Dra. Francesca Marengo**  
**Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)**  
**Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología**  
**Campus Oriente, Facultad de Medicina**  
**Universidad de Chile**



# Cromosomopatía

- 0.5%-1% recién nacidos vivos
- 6% mortalidad perinatal
- 39% abortos espontáneos
- T21 1:800 recién nacidos

Cicero S et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004 Jul;24(1):19-22  
Wald NJ. Lancet. 1999 Oct.9;354(9186):1264



# Factores de riesgo para cromosomopatía

- Edad mayor de 35 años
- Embarazo previo con anomalía cromosómica
- Antecedente familiar T21 o cromosomopatía
- Aborto recurrente
- Mortinato

Nicolaides KH. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:313-321

Snijders RJM et al. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:167-170



# Marcadores

- Indicadores específicos NO diagnóstico de una determinada anomalía
- Permiten individualizar el riesgo

Nicolaides KH et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;(25):221-226

Benacerraf BR. Prenatal Diagn 2010 Jul;30(7):644-52

Benacerraf BR et al. Obstet Gynecol 1990 Jul;76(1):58-60



# Marcadores bioquímicos y riesgo de aneuploidía

<b>Alfa feto proteína</b>	<b>disminuido</b>
<b>Estriol</b>	<b>disminuido</b>
<b>hCG</b>	<b>aumentado</b>
<b>Inhibina A</b>	<b>aumentado</b>
<b>PAPP-a</b>	<b>disminuido</b>

Tasa de detección con 5% de falso positivo:

Alfa feto proteína+ hCG (doble test) 50%

Alfa feto proteína+ hCG+Estriol (triple test) 60%

Alfa feto proteína+ hCG+ Estriol+ Inhibina (test cuadruple) 70%



# Marcadores

- **Mayores: malformaciones anatómicas. Presente en 25% de los fetos con aneuploidía.**
- **Menores: hallazgos ecográficos no específicos o transitorios. Presentes en fetos euploides y aneuploides.**



# Marcadores

Organo o Sistema	Marcadores Mayores	Marcadores Menores
Sistema Nervioso Central	Ventriculomegalia Holoprosencefalia Microcefalia Disgenesia del Cuerpo Caloso Fosa Posterior anormal	Quistes del Plexo Coroideo
Musculoesquelético	Anomalías en manos y pies (sindactilia, clinodactilia, pies en sandalia, aplasia de radio, pies equinovaros).	Dedos cortos Húmero corto Fémur corto
Cara	Labio leporino y paladar hendido, micrognatia, macroglosia, hipo- e hipertelorismo, orejas pequeñas o de implantación baja.	Hueso nasal hipoplásico o ausente
Nuca	Higroma Quístico	Pliegue Nucal
Corazón	Cardiopatías Congenitas (Defecto septal ventricular, tetralogía de Fallot, ventrículo izdo. hipoplásico, etc.)	Foco ecogénico cardíaco
Tracto Gastrointestinal	Atresia duodenal y esofágica, obstrucción del intestino delgado, hernia diafragmática, onfalocelo	Intestino Hiperecogénico
Tracto Genitourinario	Hidronefrosis moderada o severa, displasia renal, agenesia renal	Pielectasia moderada
Otros	RCIU en segundo trimestre, hidrops	Arteria Umbilical Unica

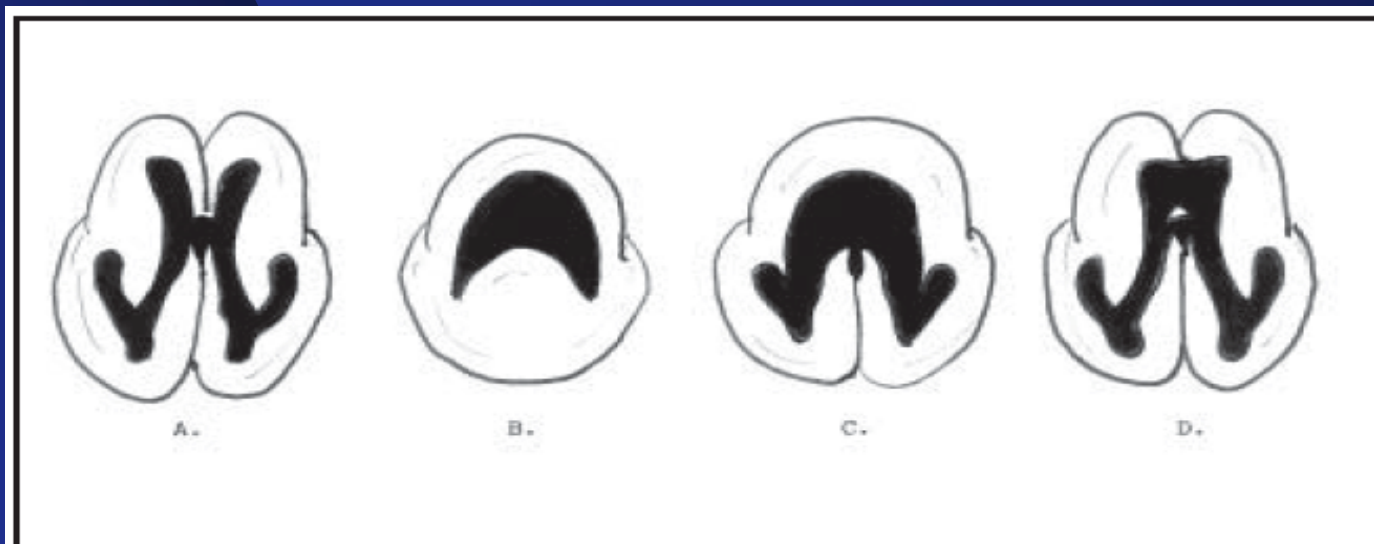
Schluter PJ et al. Am J Obst Gynecol.2005 Jan;192(1):10-6

Summers AM et al. J Obstet Gynaecol Can 2007 Feb;29(2):146-79



# Marcadores Mayores: Holoprosencefalia

- 1:10000 recién nacidos vivos
- 30% se asocia a cromosomopatía: T13, T18

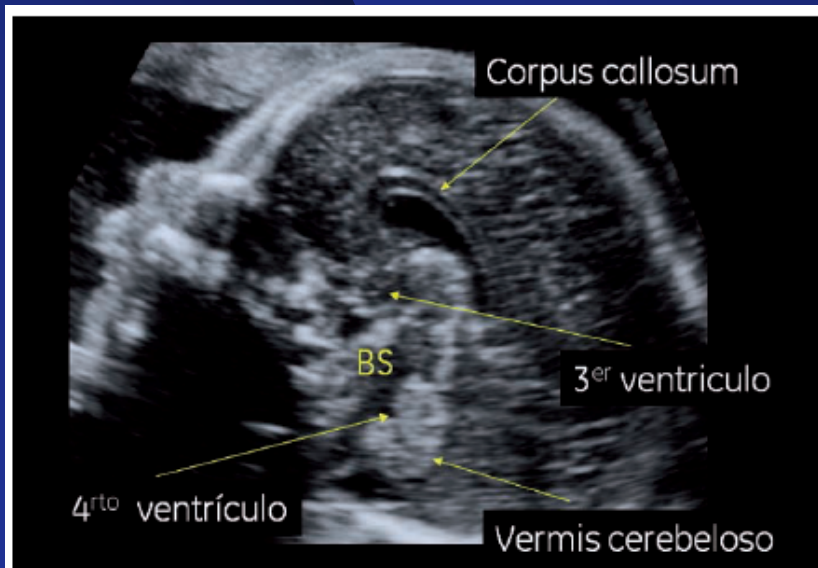


**Figura 3.** Esquema del sistema ventricular en holoprosencefalia. **(A)** Normal. **(B)** Holoprosencefalia alobar. **(C)** Holoprosencefalia semilobar **(D)** Holoprosencefalia lobar. Modificado de Romero et al.<sup>10</sup>



# Agenesia cuerpo calloso

- 1.8:10000
- Se asocia a T13,18,8,22 (20%)



**Figura 3.** Visión transfrontal en un feto sano de 25 semanas de gestación.



**Figura 7.** Cuerpo calloso hipoplásico.



# Megacisterna Magna

- Normal hasta los 10 mm
- Se mide en su diámetro antero posterior en el corte axial
- Se puede asociar a T18 (asociación más fuerte sin ventriculomegalia)
- Puede ser hallazgo aislado no asociado a aneuploidía: complejo Dandy Walker

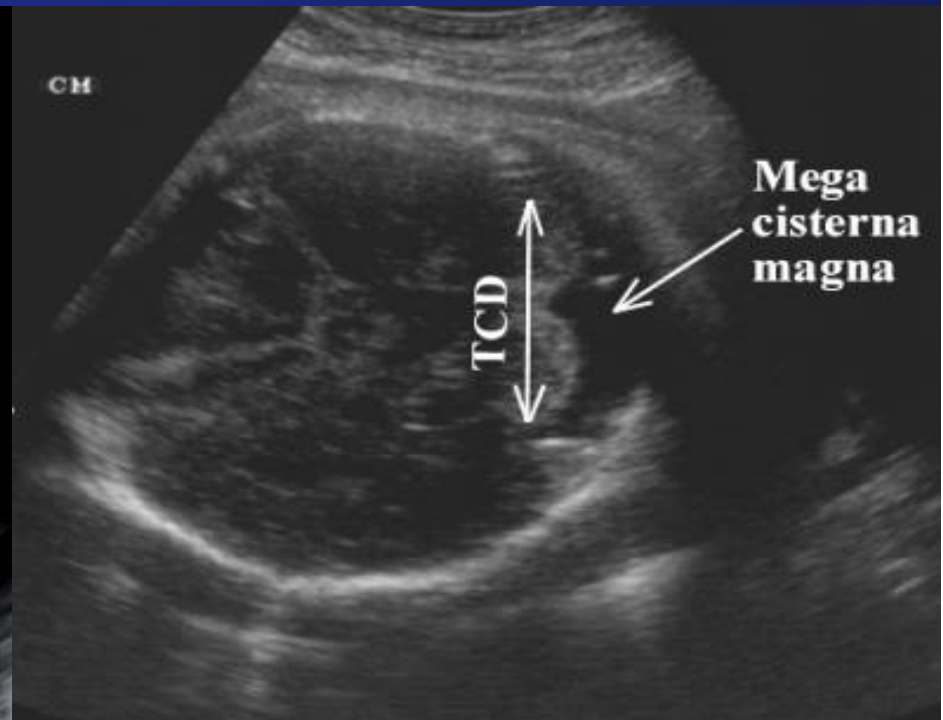
Malinger G et al. Prenat Diagn 2009;29:372-378

Monteagudo A et al. Prenat Diagn 2009;29:326-339

International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology Education Committee. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29:109-116



# Megacisterna Magna





# Megacisterna magna: recomendaciones

- Medir CM a 16-24 semanas (IIIB)
- Hallazgo único no justifica cariotipo (IIID)
- RM (IIIB)
- Cariotipo si asociado a otra malformación (IIIB)



# Complejo de Dandy Walker

- Se asocia a alteración cromosómica en 40% de los casos: T13,T18
- 1:30000
- Variante: hipoplasia del vermis





# Microcefalia

- DBP inferior al pc 1
- CC/LF inferior al pc 2.5
- 20% se asocia a T21,13,18,22





# Micrognatia

- 1:1000 recién nacidos vivos
- Se asocia a T18





# Higroma quístico

- Quiste a nivel occipital y cuello
- Bilateral, septada
- Se asocia a hidrops
- Menos de 1% se asocia a malformación cardiaca
- 46-90% se asocia a alteración cromosómica; 75% sd Turner



# Higroma quístico





# Fisura palatina

- Se asocia a aneuploidía en el 20% de los casos: T18,13



# Hernia diafragmática

- 1:1000 recién nacidos vivos
- Se asocia en el 20% de los casos a alteración cromosómica:T18





# Cardiopatía congénita

- 4-7:1000 recién nacidos vivos
- En el 25% de los casos se asocia a aneuploidía: T18,13,21
- Fetos con T21 se asocian por el 40% de los casos a cardiopatía congénita
- Fetos con T13,18 se asocian por el 90% a cardiopatía congénita



# Cardiopatía congénita





# Atresia esofágica

- 1:3000 recién nacidos
- Esporádica
- 3-4% se asocia a alteración cromosómica: T18



# Atresia duodenal

- 1:5000 recién nacidos vivos
- 40% se asocia a T21



# Onfalocele

- 1:4000 recién nacidos vivos
- Esporádica
- 30% se asocia a anomalía cromosómica (feto)
- 15% se asocia a anomalía cromosómica (RN)







# Anomalia esquelética

<b>Aplasia-hipoplasia radio +o- ausencia pulgar mano</b>	<b>T18</b>
<b>Pie varo</b>	<b>T13,18,21</b>
<b>Once par de costilla</b>	<b>T21 (33%) y en fetos normales (5%)</b>

# Derrame pleural

- Se asocia en un 5.8% de los casos a T21,13, Sd Turner





## Marcadores menores: **Ventriculomegalia**

- Dilatación ventrículos cerebrales por circulación alterada del líquido céfalo-raquídeo (10-15 mm)
- 1:1000 recién nacidos
- 10-15% asociado a cromosomopatía: T21,18,13, triploidía
- Medición perpendicular al eje mayor del ventrículo lateral a nivel de la porción más posterior del plexo coroideo.



# Ventriculomegalia

- **Causa: genética, cromosómica, infecciosa, hemorrágica o desconocida.**
- **Hallazgo transitorio y benigno o asociado a mielomeningocele o agenesia del cuerpo calloso.**



# Ventriculomegalia

- **NO COMUNICANTE:** obstrucción ventricular con estenosis acueducto
- **COMUNICANTE:** obstrucción en el espacio subaracnoideo con dilatación ventricular y espacio subaracnoideo
- **NO OBSTRUCTIVO:** secundario a cromosomopatía, procesos destructivos del tejido cerebral. Menos frecuente.

# Ventriculomegalia





# Ventriculomegalia: recomendaciones

- **Buscar otros soft markers o malformaciones (IIIB)**
- **Buscar infección congénita y aneuploidía (IIIB)**
- **RMN (II2C)**
- **Evaluación neonatal con seguimiento para evaluar desarrollo neuronal (II2B)**

SOGC J Obstet Gynaecol Can 2007;29(2):146-161

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol Can 2005;592-612

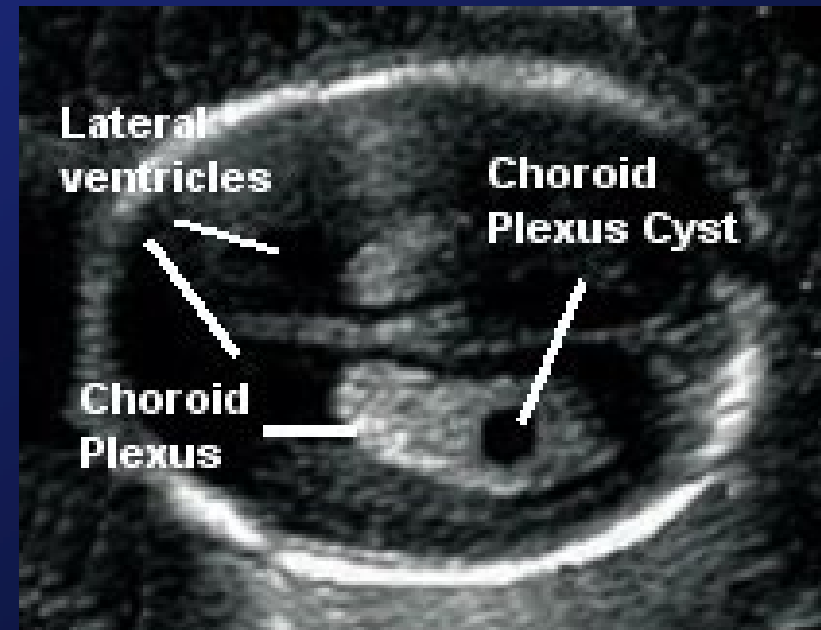


# Quieste plexo coroídeo

- Hallazgo aislado no patológico 1%
- Remisión espontánea en 90% a 25-27 semanas
- No se asocia a T21 pero si a T18
- Se miden en el plano axial de la cabeza a nivel de los ventrículos laterales (mas de 3mm)



# Quiste plexo coroídeo





# Quiste plexos coroídeo: recomendaciones

- **Cariotipo si más de 35 años o si asociado a malformaciones (II2A)**
- **Evaluación rutinaria de los plexos coroídeos en ecografía del II trimestre (IIIB)**



# Hiperecogenicidad intestinal

- Marcador más común a nivel del tracto GI
- 1:200 fetos en II trimestre
- 1-4% se asocia a T21 si aislado
- Causa: hemorragia intramniótica, insuficiencia útero placentaria, fibrosis quística, Toxoplasmosis, CMV
- FISIOPATOLOGÍA: deglución de sangre, disminución flujo sanguíneo intestinal, hipoperistalsis, alteración deglutoria, mayor absorción de agua, infección

Shipp TD et al. Prenat Diagn 2002;22:296-307

Van der Hof M et al. J Obstet and Gynaecol Can 2005:592-612



# Hiperecogenicidad intestinal





# Hiperecogenicidad intestinal

- Ecogenicidad comparada con el hueso iliaco adyacente
- Grado I: ecogenicidad inferior a la del hueso
- Grado II: ecogenicidad igual a la del hueso
- Grado III: ecogenicidad mayor a la del hueso
- Grados II y III se asocian a aneuploidía: T13,18,21



# Hiperecogenicidad intestinal: recomendaciones

- Evaluación intestino fetal a 16-24 semanas (IIIB)
- Comparar ecogenicidad con la del hueso (II2A)
- Buscar otras malformaciones (II2A) o perforación (II2B)
- Si ecogenicidad inferior a la del hueso no es necesaria evaluación adicional (II2D)



# Pliegue nucal

- Es el grosor de la piel de la nuca fetal por acumulación de líquido a nivel de la nuca y tejido por debajo de la piel.
- Sensibilidad del 75% para T21 con falsos positivos del 1.4%
- Mejor marcador ecográfico de cromosomopatía del II trimestre

Borrel A et al. Am J Obstet Gynecol 1996 Jul;175(1):45-9

Falcon O et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2004 Mar;22(3):305-6



# Pliegue nucal

- Punto de corte 5-6mm en II trimestre
- Corte suboccipito-bregmático de la cabeza con visualización de tálamo, cavum septum pellucidum y cerebelo.
- Se asocia a T21, Sd de Noonan, displasia esqueléticas, defectos cardiacos congénitos, etc.

Falcon O et al. Ultrasound Obstet and Gynecol 2004 Mar;2(3)395-6

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol Can 2005;592-612

Shipp TD et al. Prenat Diagn 2002;22:296-307

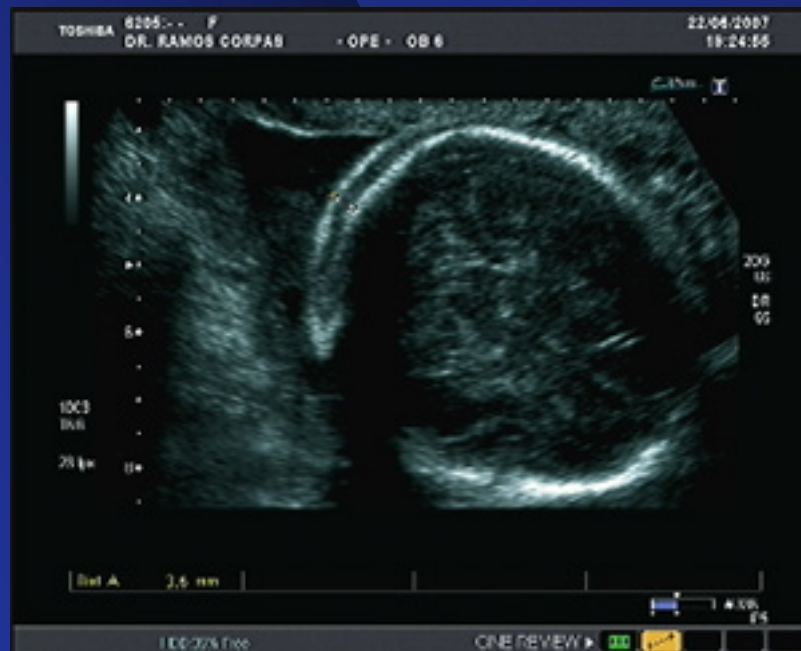
Peter W et al. Ecografía en Obstetricia y Ginecología 5ª ed 2009;(3-4):60-111

ACOG Obstet Gynecol 2007 Jan;109(1):217-27





# Pliegue nucal





# Pliegue nucal: recomendaciones

- Es parte del tamizaje obstétrico entre la 16 y 24 semanas (III B)
- Si aumentado realizar cariotipo (IA-II)
- Realizar una ecocardiografía si aumentado (II 2B)

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol Can 2005;592-612

SOGC J Obstet Gynaecol Can 2007;29(2):146-161



# Acortamiento rizomélico de las extremidades

- HL: tiene mayor valor predictivo que el fémur. Se considera acortado cuando la medida obtenida/medida esperada es menor que 0.89. El 24-54% T21 tiene HL acortado.
- FL: medida obtenida/medida esperada es menor que 0.91. El 24-45% T21 tiene FL acortado.

Van der Hof M. J Obstet Gynaecol Can 2005:592-612



# Acortamiento rizomélico de las extremidades

- Probabilidad de aneuploidía (LR) es de 2.7 y 7.5 para FL y HL cortos.
- Se asocian a displasia esquelética, RCIU, T21, T18, triploidía, Sd Turner
- Sensibilidad para cromosomopatía del 53% y sube a 78% si se asocia a aumento del pliegue nucal con falsos positivos del 4.3%

Van der Hof M. et al. Obstet Gynaecol Can 2005;592-612

ACOG Obstet Gynecol 2007 Jan ;109(1):217-27



# Acortamiento rizomélico de las extremidades: recomendaciones

- La medida es parte del tamizaje (IIIC)
- Evaluación en III nivel (II1A)
- Necesita seguimiento y descartar displasia ósea si compromiso de todos los huesos largos (IIIB)

Van der Hof M et al. Obstet Gynaecol Can 2005;592-612

SOGC J Obstet Gynaecol 2007;29(2):146-161



# Hueso nasal hipoplásico

- Marcador aislado más sensible y específico para T21 II trimestre (LR promedio 51)
- No se asocia a otra aneuploidía
- Presente en el 1-10% de los fetos sanos y 65% de los fetos con T21 a 15-24 semanas
- Se mide en el corte sagital de la cara donde se observa el maxilar superior

Falcon O et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2004 Mar;22(3):305-6

Shipp TD et al. Prenat Diagn 2002;22:296-307

Nicolaides KH et al Ultrasound Obstet Gynecol 1993;3:56-9

Sonek JD. Ultrasound Obstet Gynecol 2003 Jul;22(1):11-15



# Hueso nasal hipoplásico



Significativo si menor al percentil 2.5



# Hueso nasal hipoplásico: recomendaciones

- No se considera parte de la evaluación ecográfica entre la 16 y 24 semanas (IIIB)
- Ante sospecha se recomienda revisión por experto (II2B)

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol Can 2005;592-612  
SOGC J Obstet Gynaecol Can 2007;29(2):146-161





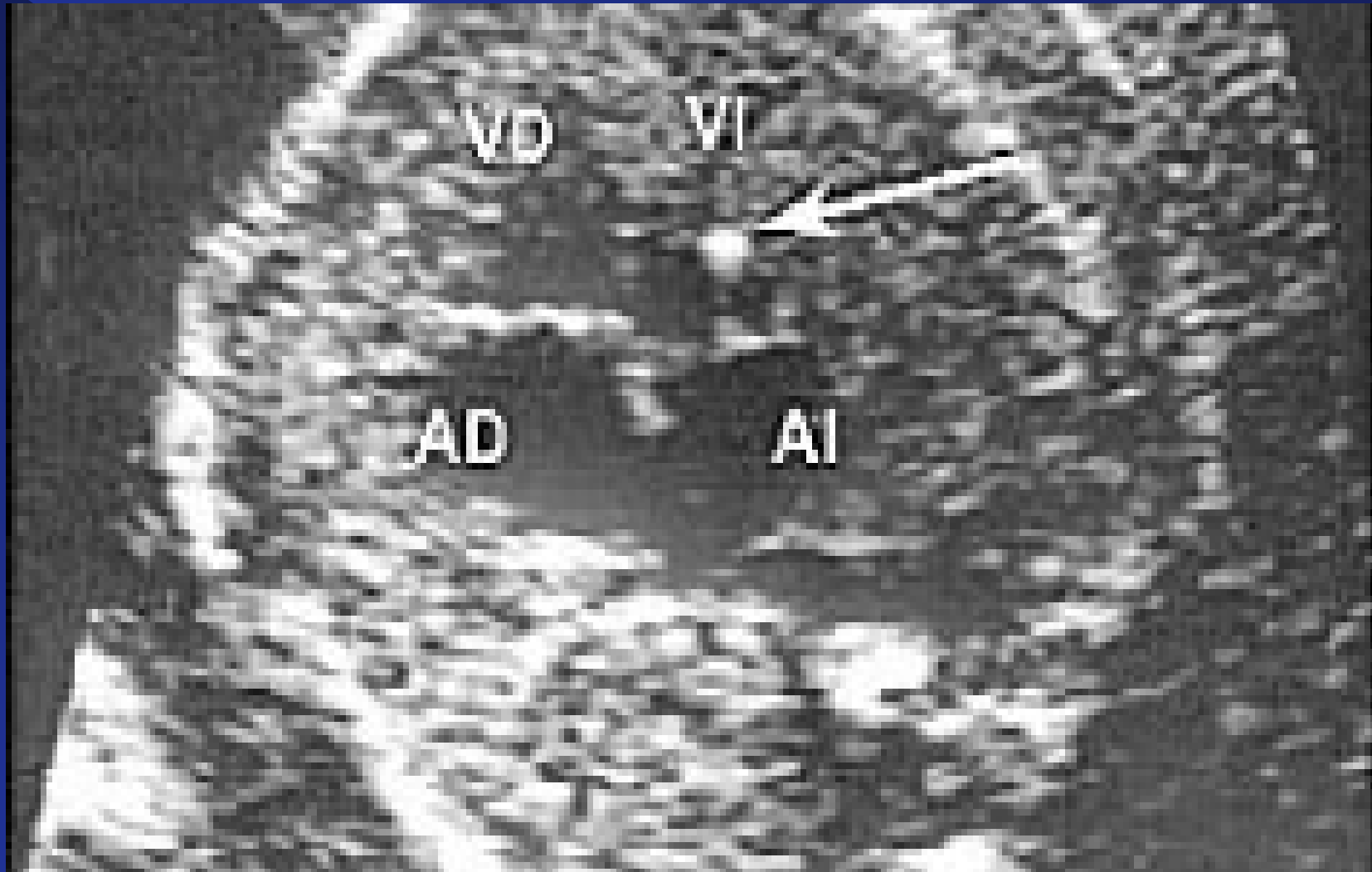
# Foco ecogénico cardíaco

- Area de ecogenicidad comparable con la del hueso a nivel del músculo papilar ventricular
- Tiene que verse en distintos ángulos
- 1.5-4% de los embarazos normales
- Como único hallazgo no se asocia a T21 (LR 2.8)

Shipp TD et al. Prenat Diagn 2002;22:296-307

ACOG Obstet Gynecol 2007 Jan;109(1):217-27

# Foco ecogenico cardiaco





# Foco ecogénico cardíaco: recomendaciones

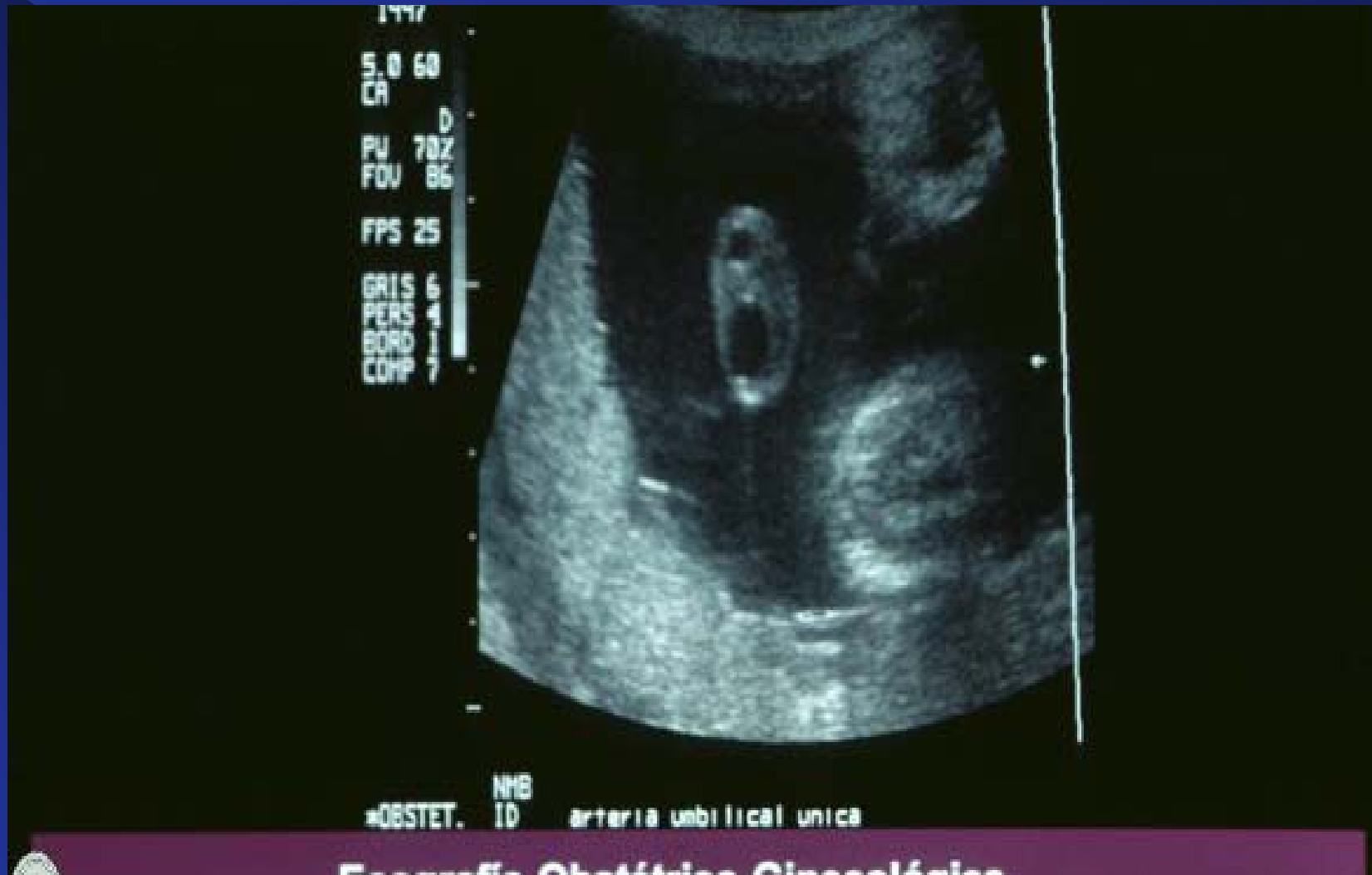
- Evaluación con corte cuatro cámaras en II trimestre (IIIB)
- Si aislado no requiere evaluación adicional (IIID)
- Si múltiple, biventricular o en ventrículo derecho efectuar cariotipo (II2A)

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol 2005:592-612

SOGC J Obstet Gynaecol Can 2007;29(2):146-161



# Arteria umbilical única



Específica Obstétrica Clínica



# Arteria umbilical única

- Una sola arteria umbilical en el cordón y alrededor de la vejiga
- Como hallazgo único no se asocia significativamente a aneuploidía pero si a anomalías cardíaca y renal



# Arteria umbilical única: recomendaciones

- Evaluar los vasos del cordón como parte de la ecografía del II trimestre (III A)
- Si AO única evaluar anatomía fetal con particular atención en corazón y riñones (II 2 AB)
- El hallazgo aislado no justifica el cariotipo (II 2 A)



# Pielelectasia

- Es una dilatación del sistema pielo-caliciliario
- Incidencia en II trimestre hasta 4%
- LR por T21 es 1.9
- Medición pelvis renal en diámetro antero-posterior en un corte axial de abdomen



# Pielelectasia

<b>Leve (69-88%)</b>	<b>5-10mm</b>	<b>Sin dilatación de los cálices. Variantes fisiológicas o obstrucción transitoria que se resuelven anteparto o primeros meses de vida</b>
<b>Moderada</b>	<b>11-15mm</b>	
<b>Severa (12-31%)</b>	<b>&gt; 15mm</b>	<b>Eco post natal. Se asocia a T13,18</b>



# Pielelectasia





# Pielectasia: recomendaciones

- Evaluar los riñones en II trimestre y si se visualiza pielectasia medir el diámetro antero posterior (IIB)
- Si  $>5\text{mm}$  se recomienda eco neonatal y si  $>10\text{mm}$  ecografía III trimestre (II2A)
- Si aislada no es necesario el cariotipo (II2E)

Van der Hof M et al. J Obstet Gynaecol Can 2005;592-612  
SOGC J Obstet Gynaecol 2007;29(2):146-161



# RCIU

- EPF < p10 para la edad gestacional
- 80% constitucional
- 15% asociado a baja perfusión útero placentaria
- 5% asociado a enfermedad genética (T18, triploidía). Mayor probabilidad si presentes alteraciones estructurales, LA normal o aumentado y con Doppler normal

# Alteración de las extremidades



45% T21 se asocia al pie en sandalia

Polidactilia se asocia a T13

Sindactilia se asocia a triploidía





# Conclusión

- La ecografía tiene poca sensibilidad (34%) y alta especificidad (99%) para detectar alteraciones cromosómicas en pacientes de bajo riesgo
- Sensibilidad aumenta considerablemente (90%) en grupos de riesgo
- La posibilidad de cromosomopatía con screening prenatal negativo es del 30%
- Los marcadores tienen valores si se asocian entre ellos o si edad > a 35 años o si existen alteraciones estructurales



# Conclusión

- Si existe 1 o más marcador mayor y/o 2 o más marcadores menores se aconseja estudio genético
- Ante hallazgo de marcador menor aislado la realización del estudio genético dependerá del riesgo individual y marcador encontrado (Hueso nasal, pliegue nucal)