

Hallazgos ecográficos en fetos con alteraciones cromosómicas

Drs. Freddy González *, Ricardo Hernández *, María Elena Abad**

Centro Nacional de Genética Humana y Experimental. Universidad Central de Venezuela. Caracas
*Obstetra especialista en procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal **Fellow en procedimientos invasivos.

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos ecográficos detectados en los fetos y su relación con el cariotipo anormal obtenido en las amniocentesis genéticas realizadas en el segundo trimestre.

Métodos: Se revisaron todos los informes de los estudios ecográficos realizados previamente a la amniocentesis de los fetos que resultaron con cromosopatías durante el año 2006.

Ambiente: Centro Nacional de Genética Humana y Experimental. Universidad Central de Venezuela. Caracas

Resultados: En 1786 amniocentesis, se obtuvieron 32 fetos (1,79 %) con cromosopatías, siendo la trisomía 21 la más frecuente (47 %). De todos los casos con alteraciones cromosómicas 15 fetos (46,9 %) tuvieron uno o más marcadores ecográficos. Los hallazgos ecográficos encontrados en el grupo general fueron: pliegue nucal engrosado en 40 %, higroma quístico en 19,5 %, ectasia pielocalicial en 12,5 %, e intestino hiperecogénico, ausencia de hueso nasal, foco ecogénico intracardíaco y pie equino varo, cada uno en un 7 %. Un 53 % de los fetos con trisomía 21 presentaron algún tipo de hallazgo ecográfico anormal, así mismo un 67 % de los fetos con trisomía 18 y 100 % de los fetos que tenían monosomía X, trisomía 22 y triploidía

Conclusión: El ultrasonido juega un papel muy importante en el diagnóstico prenatal. El diagnóstico apropiado de las anomalías estructurales y hallazgos menores, incrementa la sospecha de alguna alteración cromosómica y puede sugerir la realización de procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal.

Palabras clave: Alteraciones ecográficas. Cromosopatías. Amniocentesis genética.

SUMMARY

Objective: To describe the abnormalities detected by detailed second trimester ultrasonography among the fetuses with abnormal karyotype after amniocentesis.

Methods: Ultrasound studies belonging to fetuses with diagnosed chromosomal anomalies in 2006 were reviewed.

Setting: Centro Nacional de Genética Humana y Experimental. Universidad Central de Venezuela. Caracas

Results: A total of 1,786 patients underwent amniocentesis with a result of 32 (1.79 %) fetuses detected with an abnormal karyotype, trisomy 21 (47 %). Out of all cases with chromosomal anomalies 15 fetuses (46.9 %) had one or more sonographic markers. Ultrasound markers were: increased nuchal fold 40 %, cystic hygroma (19.5 %), pyelectasis 12.5 %, and echogenic bowel, absent nasal bone, echogenic intracardiac foci and club foot (7 %) each one. A 53 % of fetuses with trisomy 21 had some abnormal sonographic marker, as well as 67 % of trisomy 18 and 100 % of fetuses with X0, trisomy 22 and triploidy.

Conclusions: The second trimester ultrasound plays an important role in prenatal diagnosis. The appropriate detection of structural anomalies and sonographic markers increase the diagnosis of aneuploidies and can suggest the necessity to practice an invasive study

Key words: Ultrasound abnormalities. Aneuploidies. Genetic amniocentesis.

INTRODUCCIÓN

El uso del ultrasonido es de gran utilidad para evaluar el bienestar fetal y absolutamente necesario para demostrar o descartar cualquier alteración anatómica

o del estado de la salud del medio intrauterino. Desde la década del 90 se vienen reportando series significativas con algunos hallazgos o marcadores

que nos pueden orientar en la identificación de fetos que cursen con cromosomopatías. Estas anomalías pueden incluir defectos mayores o estructurales así como también defectos no estructurales que son los llamados marcadores ecográficos (de la traducción literaria del inglés mark), que en nuestro trabajo se llamarán hallazgos ecográficos. Los más comunes observados en las ecografías del segundo trimestre, son el engrosamiento del pliegue nucal descrito como uno de los primeros por Benacerraf (1), el intestino hiperecogénico, el acortamiento de los huesos largos (principalmente húmero y fémur), la pielectasia renal, los focos ecogénicos intracardíacos y los quistes del plexo coroides (2). Muchos de estos hallazgos, sin embargo, pueden conseguirse de manera aislada en fetos euploides, y aparecer sólo de manera temporal, por tanto la interpretación de los mismos debe ser cuidadosa.

El objetivo de este trabajo fue identificar los hallazgos ecográficos en el segundo trimestre en los fetos con cariotipos anormales previo a la realización de la amniocentesis.

MÉTODOS

El Centro Nacional de Genética Humana y Experimental de la Universidad Central de Venezuela es un centro de referencia nacional donde se realizan principalmente estudios cromosómicos en líquido amniótico. Previo a la amniocentesis se realizaron estudios ecográficos para calcular la edad de gestación, la localización placentaria y además hacer una evaluación detallada de la anatomía fetal, con énfasis en la búsqueda de hallazgos ecográficos que pudieran estar asociados a cromosomopatías. El equipo utilizado fue un Logic alfa 200 de General Electric con transductor convex de 3,5 Mhz.

Las amniocentesis se realizaron por vía transabdominal entre las 14 y 20 semanas de gestación con aguja de punción lumbar de 3,5" y 22 G, según la técnica de manos libres (3). Se tomaron un promedio de 16 mL de líquido amniótico, los cuales fueron procesados para cultivo citogenético en tubos cerrados y gaseados con CO₂, obteniendo un cariotipo en 15 a 21 días.

Se describen los hallazgos ecográficos anormales encontrados en los 1 786 ultrasonidos realizados en los fetos que iban a ser sometidos a amniocentesis en el año 2006 y se relacionaron con los resultados con alteraciones cromosómicas. Se presentan aquellos fetos con alteraciones cromosómicas que presentaron hallazgos ecográficos positivos y cuáles fueron cada

uno de los mismos, presentando una estadística de frecuencia.

RESULTADOS

De las 1 786 amniocentesis genéticas y evaluaciones ecográficas realizadas, se obtuvieron 32 fetos (1,79 %) que presentaron anomalías cromosómicas. La edad promedio de las pacientes fue de 34,6 años. La edad de gestación promedio a la cual se les realizó la amniocentesis fue de 17 semanas + 3 días. De los fetos con alteraciones del cariotipo fetal se encontraron 15 con trisomía 21 (T21) (47 %), 3 con trisomía 18 (T18) (9,4 %), 2 con trisomía 22 (T22) (6,2 %), 2 monosomías 45XO (6,2 %), 1 triploidía (3,1 %) y 9 (28,1 %) con otras alteraciones cromosómicas entre las que se encuentran 1 mosaicismo, 1 XXX, 1 XYY, 1 XXY y 3 traslocaciones balanceadas. De los 32 fetos con alteraciones en el cariotipo, 15 (46,9 %) presentaron uno o más hallazgos ecográficos de los descritos en la literatura como asociados a cromosomopatías. Un total de 17 fetos (53,1 %) no presentaron hallazgos ecográficos de sospecha conformado principalmente por 9 fetos que presentaron otras alteraciones cromosómicas (traslocaciones balanceadas, alteraciones sexuales diferentes al XO y el mosaico cromosómico) que por lo general no presentan alteraciones en la expresión fenotípica, por lo que no se podrían detectar hallazgos ecográficos en estos fetos.

Los hallazgos ecográficos encontrados en el grupo general fueron: pliegue nucal engrosado en 40 % (Figura 1), higroma quístico en 19,5 %, ectasia pielocalicial en 12,5 % (Figura 2), e intestino hiperecogénico, ausencia de hueso nasal, foco ecogénico intracardíaco y pie equino varo, cada uno en un 7 %. Además se encontraron múltiples malformaciones mayores como hernia diafragmática en el único caso de triploidía.

Si desglosamos según el tipo de anomalía cromosómica, tenemos que un 53 % de los fetos con T21 presentaron algún tipo de hallazgo ecográfico anormal, así mismo un 67 % de los fetos con T18 y 100 % de los fetos que tenían monosomía X, T 22 y triploidía (Figura 3).

Los hallazgos encontrados en fetos con T21, fueron en orden de frecuencia: pliegue nucal engrosado en 5 casos (68 %), ectasia pielocalicial en 2 casos (25 %) y 1 caso cada uno de huesos cortos, intestino hiperecogénico, foco ecogénico intracardíaco y hueso nasal ausente representando 12,5 % para cada uno (Figura 4)

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS



Figura 1. A: pliegue de nuca normal; B: pliegue aumentado.



Figura 2. Ectasia pielocalicial fetal bilateral-

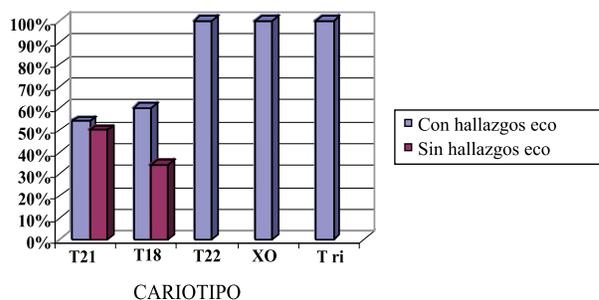


Figura 3. Hallazgos ecográficos de acuerdo a cromosomopatía.

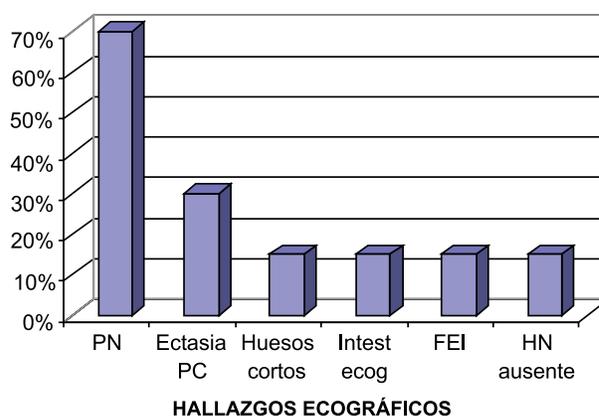


Figura 4. Hallazgos ecográficos encontrados en fetos con T 21. PN: pliegue nuchal. PC: pielocalicial. Intes ecog: intestino ecogénico. FEI: foco ecogénico intracardíaco. HN: hueso nasal

En los fetos con trisomía 18 los hallazgos encontrados fueron: pie equino varo, polihidramnios, huesos largos cortos e higroma quístico

DISCUSIÓN

En todo control prenatal se debe realizar un ecosonograma para evaluar detalladamente la anatomía fetal y buscar defectos mayores o menores así como hallazgos ecográficos de sospecha para de esta forma poner en evidencia los fetos que puedan cursar con alguna cromosomopatía y ofrecerles a estas pacientes un procedimiento invasivo prenatal para hacer el diagnóstico definitivo.

En nuestro estudio observamos que el 46,9 % de los fetos con alteraciones cromosómicas presentaron algún hallazgo ecográfico de sospecha. Si analizamos detalladamente todos los casos con alteraciones cromosómicas nos damos cuenta que existe un número significativo de casos (9 de 32) el 28,12 %, correspondiendo a patologías que por regla general no presentan afectación importante del fenotipo fetal y por ende pudieran no presentar alteraciones evaluables en el ultrasonido prenatal. Entonces en el grupo con cromosopatía tipo T 21, T 18, T 22, X0 y triploidía (23 casos) que sí pudieran observarse alteraciones ecográficas, 17 fetos (65,2 %) tuvieron uno o más hallazgos anormales a la ecografía.

Está descrito que cuanto más hallazgos ecográficos anormales se detecten en el estudio, existe más probabilidad de conseguir un problema cromosómico en el feto (4). Del total de fetos con T 21 en nuestro estudio, un 53 % presentó algún hallazgo ecográfico, aproximándonos con lo descrito por Papp y col. (5) quienes encontraron anomalías en la ecografía en 64 % de los fetos con T 21 en su serie de 22 150 estudios citogenéticos. Nyberg y col. (6,7) por su parte, detectaron un 69 % de los casos de T 21 cuando combinaron las anomalías ultrasonográficas mayores con los hallazgos de aneuploidía. Los hallazgos ecográficos de aneuploidía más frecuentemente encontrados por este autor fueron en orden de frecuencia: pliegue nucal engrosado, fémur corto, foco ecogénico intracardíaco, húmero corto, intestino ecogénico, y pielectasia. Estos hallazgos fueron semejantes a los encontrados por nosotros en los fetos con T 21, donde el engrosamiento del pliegue nucal, fue el más frecuente en el 68 % de los casos. El mismo está descrito como uno de los hallazgos más sensibles e importantes de T 21 en el segundo trimestre. De hecho en el "score" descrito por Benacerraf y col. (1,8), al pliegue nucal se le aplica una importancia igual que a las anomalías estructurales o defectos mayores.

En lo que respecta a la trisomía 18, en nuestro estudio en la ecografía se detectó algún hallazgo en el 67 % de los casos, no se describen quistes de plexos coroides, esto probablemente debido a que el número de casos es reducido, sin embargo, sí se describieron anomalías de los miembros inferiores y de huesos largos acortados y polihidramnios, tal como está reportado por autores como Brumfield y col. (9) quienes detectaron hallazgos en el 70 % de los fetos con trisomía 18, de los cuales el más común fue el quiste de plexo coroides y Shields (10) detectó al menos una anomalía en el 86 % de los fetos con

T18, describiendo en promedio 3 anomalías por feto. Brum (11) por su parte describe un porcentaje de detección de 90 % y Nyberg (12) de 80 % para esta trisomía.

Por último, la detección de algún hallazgo ecográfico en el 100 % de los casos de monosomía X en nuestro estudio está probablemente en relación también al escaso número de casos descritos, otros autores describen hallazgos en la ecografía en un 68 %. Sin embargo, los hallazgos ecográficos encontrados por nosotros en ambos casos, coinciden con los más frecuentemente descritos por otros autores como Papp (13) y Bronshtein (14) como son el higroma quístico y los huesos largos cortos.

En conclusión podemos decir que el ultrasonido del segundo trimestre (II T) juega un papel importante en el diagnóstico prenatal de las anomalías estructurales y en la búsqueda de hallazgos menores detectados con relativa facilidad en esta ecografía del II T para la sospecha de cromosopatías y ofrecer estudios invasivos de diagnóstico prenatal a estas pacientes. Consideramos que se debe ofrecer la amniocentesis o cordocentesis a estas pacientes cuando se observen alteraciones o hallazgos de sospecha, sobre todo cuando se presentan asociados y en número mayor de 2 marcadores en el ultrasonido.

REFERENCIAS

1. Benacerraf BR, Neuberger D, Bromley B, Frigoletto FD. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med.* 1992; 11:449-458.
2. González Freddy, Paravisini Iván, Astorga Aristóbulo Quiste del plexo coroideo. Reporte de dos casos. *Rev Obstet Ginecol de Venez.* 1996;56:105-107.
3. González F, Peña I, Cáceres M, Bustos T. Amniocentesis genética precoz. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1996; 56:141-145.
4. Nicolaidis KH, Shawwa L, Brizot M, Snijders RJ. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993;3:56-59.
5. Papp C, Ban Z, Szigeti Z, Csaba, Lazar L, Nagy GR, et al. Prenatal sonographic findings in 207 fetuses with trisomy 21. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;133:186-190.
6. Nyberg DA, Resta R, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings of Down syndrome: review of 94 cases. *Obstet Gynecol.* 1990; 76:370-377.
7. Nyberg D, Souter V. Sonographic Markers of fetal trisomies. *J Ultrasound Med.* 2001;20:655-674.
8. Benacerraf BR, Nadel AS, Bromley B. Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

- by use of a sonographic scoring index. Radiology. 1994;193:135-140.
9. Brumfield CG, Wenstrom KD, Owen J, Davis RO. Ultrasound findings and multiple marker screening in trisomy 18. Obstet Gynecol. 2000;95:51-44.
 10. Shieds LE, Carpenter LA, Smith KM, Nghiem HV. Ultrasonographic diagnosis of trisomy 18: is it practical in the early second trimester? J Ultrasound Med. 1998;17:327-331.
 11. Brun L, Dufour P, Savary JB, Valat As, Boute O, VaastP, et al. Trisomy 18: Ultrasound aspects. Report of 40 cases. Presse Med. 2000;29:2082-2086.
 12. Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, Kapur R, Mahony BS, Luthy DA, et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18: review of 47 cases. J Ultrasound Med. 1993; 12:103-113.
 13. Papp C, Beke A, Mezei G, Szigeti Z. Prenatal diagnosis of Turner syndrome: report on 69 cases. J Ultrasound Med. 2006;25:711-717.
 14. Bronshtein M, Zimmer E, Blazer S. A characteristic cluster of fetal sonographic markers that are predictive of fetal Turner syndrome in early pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1016-1020.



FUNDASOG DE VENEZUELA

Brazo educativo e informativo de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

Informa a los Miembros Afiliados de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, que las próximas pruebas de conocimiento de la especialidad para optar a la categoría de Miembro Titular, se realizarán en el marco de los eventos de la Sociedad:

- **XXIII Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología**, que se llevará a cabo del 14 al 16 de octubre de 2009, en Maremares Hotel Marina & Spa, Lechería, Estado Anzoátegui.

Características del examen:

1. Prueba escrita.
2. Un total de 100 preguntas de selección simple, 50 de Obstetricia y 50 de Ginecología.
3. Puntuación mínima para aprobación: 15/20 puntos.

Información:

Sede de la SOGV y FUNDASOG de Venezuela, Maternidad Concepción Palacios, Avenida San Martín, Caracas.
Teléfono: +58-212-461.64.42 Fax: +58-212-451.08.95