

GUIA CLÍNICA

GESTACIONS AMB TRANSLUSCÈNCIA NUCAL AUGMENTADA I CARIOTIP NORMAL

INTRODUCCIÓ:

L'objectiu del diagnòstic prenatal és el diagnòstic dels defectes congènits en vida prenatal. Es considera defecte congènit aquelles anomalies cromosòmiques, morfològiques, estructurals, funcionals o moleculars presents en el moment del naixement. Els mètodes de cribatge seleccionen a aquelles gestants amb més risc de presentar una patologia específica a les quals posteriorment s'oferirà un mètode diagnòstic per confirmar-la o descartar-la.

El cribatge combinat bioquímic-ecogràfic de primer trimestre és el mètode de cribatge de primera elecció. Presenta una taxa de detecció de t21 del 90% amb una taxa de falsos positius del 4-5 %. El risc es calcula multiplicant el risc a priori de la gestant per la likelihood ràtio corresponent als valors dels marcadors bioquímics i ecogràfics expressats en MoMs.

L'analítica es realitzarà preferentment entre la setmana 9 i 10 (és factible des de la 8.0 fins la 13.6). L'ecografia es realitzarà preferentment a la setmana 12 encara que és factible entre CRL:45 mm i 80 mm.

Quan el risc sigui $\geq 1/250$ es considerarà risc alt de cromosomopatia i s'oferirà estudi de cariotip.

Quan el cariotip sigui normal però la TN romanguí augmentada considerarem que el fetus segueix tenint un risc més augmentat de tenir altres defectes i per tant tributari d'un seguiment més específic.

TRANSLUSCÈNCIA NUCAL

1.DEFINICIÓ:

És l'acumulació de líquid a la zona corresponent al clatell del fetus. En el primer trimestre s'utilitza el terme transluscència independentment de la presència de septes o de si està delimitat al coll o envolta tot el fetus. Considerarem una TN augmentada quan aquesta sigui $>p95$ (en funció del seu CRL).

2. ETIOLOGIA

Es troba augmentada en aneuploidies i altres defectes congènits fetals com cardiopaties, hèrnia diafragmàtica, displàsies esquelètiques i altres síndromes.

La fisiopatologia de l'augment de la TN és diversa. La gran varietat d'anomalies que s'hi associen suggereix una mecanisme multi factorial. Aquests inclouen:

- Insuficiència cardíaca: cardiopatia congènita...
- Congestió venosa al coll i cap: hèrnia diafragmàtica, displàsies esquelètiques...
- Alteració de la composició de la matriu extracel·lular: alteracions metabolisme del col·lagen, anomalies receptors dels factors de creixement dels fibroblasts
- Interrupció del drenatge venós: limfedema congènit...
- Anèmia fetal
- Hiponatrèmia fetal
- Infeccions congènites: parvovirus B19

3. MESURA DE LA TN

S'ha de valorar entre CRL: 45 mm i 80 mm. És important seguir una bona sistemàtica per a la seva medició (descrita per la Fetal Medicine Foundation):

- ✓ Incloure pla sagital del fetus. Aquest ha d'estar en posició neutre.
- ✓ Ampliar la imatge fins que veiem únicament el cap i el tòrax superior del fetus a la pantalla
- ✓ Disminuir la ganància (evita l'error de col·locar els calipers al marge difuminat de la línea, subestimant la mesura de la TN)
- ✓ Distingir bé entre pell i amnis
- ✓ Col·locació dels calipers al marge intern (on to on)
- ✓ S'ha de mesurar el gruix màxim de translucència subcutània entre la pell i el teixit que recobreix la columna cervical.
- ✓ S'han de fer varies mesures, escollint la més gran.
- ✓ Si el cordó umbilical envolta el coll del fetus, realitzarem la mesura a banda i banda del cordó i calcularem la mitjana de les dues mesures.

4. MANEIG

Quan el resultat del cribatge combinat indiqui un risc de cromosomopatia 1/250 indicarem estudi de cariotip.

Tot i que a més TN, més risc de cromosomopatia, globalment podem informar a la gestant que el risc de presentar una cromosomopatia amb una TN augmentada és d'un 33%

Table 1 Incidence of chromosomal defects according to fetal nuchal translucency in a screening study involving 96 127 singleton pregnancies (Snijders *et al.* 1998¹)

<i>Nuchal translucency (mm)</i>	<i>Total n</i>	<i>Chromosomal defects (n (%))</i>
≤ 3.4	95 086	315 (0.33)
3.5–4.4	568	120 (21.12)
4.5–5.4	207	69 (33.33)
5.5–6.4	97	49 (50.51)
≥ 6.5	166	107 (64.45)

Cap dels valors extrem dels marcadors sèrics de manera aïllada es considerarà indicació de procediment. Oferirem cariotip en les TN>p99. Entre el p95 i p99 es realitzarà cariotip en funció del resultat del cribatge. Donada l'alta associació d'una TN augmentada amb altres defectes congènits s'oferirà a la gestant el control de la gestació a la Unitat de Diagnòstic Prenatal .

Quan el cariotip sigui normal però la TN romangui augmentada considerarem que el fetus segueix tenint un risc més augmentat de tenir altres defectes i per tant tributari d'un seguiment més específic que detallarem a continuació. Caldrà informar a la gestant dels riscos i les possibles adversitats que la gestació pot presentar.

4.1 RISC D'ÈXITUS FETAL

El risc global d'èxitus fetal és entre un 5-7%. La majoria succeeixen durant les primeres 20 setmanes de gestació principalment < 15 setmanes.

<i>NT (mm)</i>	<i>Total n</i>	<i>Gestational age at fetal loss (weeks)</i>			
		<i>≤ 15</i>	<i>16–20</i>	<i>21–25</i>	<i>26–30</i>
3.5–4.4	26	14 ^{a,b}	8 ^c	2 ^{d,c}	2
4.5–5.4	10	7 ^{a,f,g}	2 ^{a,g}	1	0
5.5–6.4	9	7 ^{f,g} (×2)	1 ^g	1 ^g	0
> 6.5	23	15 ^f (×3), ^g (×2), ^h	6 ^{f,i,k}	1 ^k	1
Total	68	43	17	5	3

4.2 RISC D'ANOMALIES MAJORS

El risc global de presentar una anomalia major és d'un 10-15%. S'han descrit múltiples anomalies associades a una TN augmentada, però gran part d'elles no presenten una incidència major que en la població amb TN normal.

Si que hi ha malformacions com les cardiopaties, l'èrnia diafragmàtica, l'onfalocel, el body stalk syndrome, la megabufeta, les anomalies esquelètiques que sí veuen incrementada la seva incidència respecte a la població general. Per tant durant l'ecografia de primer trimestre en la qual ja veiem una TN augmentada haurem de fer especial atenció a aquest tipus de patologia.

Donat que aproximadament el 50% d'aquestes anomalies majors seran cardiopaties congènites, està indicat la **realització d'una ecocardiografia fetal**. Diferents treballs han valorat la prevalença de CC en la població de TN augmentada. A diferència de la població general on la prevalença de CC és del 0.5-0.8%, en la població de TN major a p95 la prevalença és d'un 2%, quasi 4 vegades més alta. En els fetus amb TN > p99 la prevalença es multiplica quasi per 10, arribant a una prevalença del 8%.

Per tant, en p > 99 es realitzarà una ecocardiografia fetal precoç a les 14-16 setmanes. Es repetirà l'ecocardiografia a la setmana 20-22 preferiblement després de l'ecografia morfològica. En gestacions amb TN entre p95 i p99 realitzarem la mateixa exploració ecocardiogràfica només quan el DV presenti una ona a absent o reversa.

4.3 RISC DE SÍNDROMES GENÈTIQUES

La seva associació amb una TN augmentada és difícil de provar ja que el baix número de casos afectats fa que sigui difícil treure'n conclusions. Alguns dels relacionats amb una TN augmentada i pels quals disposem de diagnòstic prenatal mitjançant anàlisis de DNA són: fetal akinesia deformation, Smith-Lemli-Opitz, spinal muscular atrophy, acondroplàsia... La síndrome de Noonan també se l'ha relacionat amb una TN augmentada. Pel que fa a la microdelecció del 22q11, no hi ha demostrada una relació específica amb una TN augmentada. Per tant no està indicat realitzar-lo per protocol. Sí caldrà guardar material per si posteriorment, diagnosticuem una cardiopatia a la qual sí s'hi associï aquest tipus de síndrome.

4.4 RISC DE RETRÀS PSICOMOTOR

Quan tan en l'ecografia realitzada a les 14-16 setmanes i la que realitzarem posteriorment a les 20-22 no hi ha cap troballa significativa i el plec s'hagi normalitzat, informarem a la parella que el risc de presentar cert retràs psicomotor és d'un 0.5% (similar a la població general).

5. PERSISTÈNCIA DE TN AUGMENTADA AL SEGON TRIMESTRE

Succeeix en un 3-7% dels casos.

S'haurà de prosseguir en l'estudi realitzant:

- ✓ Screening d'infeccions :
 - toxoplasma
 - parvovirus B19
 - CMV
- ✓ Estudi de DNA

Caldrà informar a la parella que el risc d'evolució a hídrops o a mort perinatal o bé l'associació a una síndrome genètica és d'un 10% i que hi ha un 3-5% de risc de retràs neurològic.

6. RESUM

