

Caso clínico

- Pte de 38 años
 - FUM 3/5/18
 - Embarazo actual ICSI. Óvulos y espermatozoides propios.
 - Fecha transferencia 19/5/18
 - Grupo y factor materno 0 +
- 

Hallazgos ecográficos

10+4 semanas



Edema subcutáneo generalizado (feto hidrópico)

Hallazgos ecográficos

12+3 semanas



Feto hidrópico. TN 12.5 mm



Test combinado de cromosomopatías del primer trimestre con un riesgo incrementado para aneuploidías debido a la presencia de una TN 12.5 mm

Hallazgos ecográficos

12+3 semanas



Hallazgos ecográficos

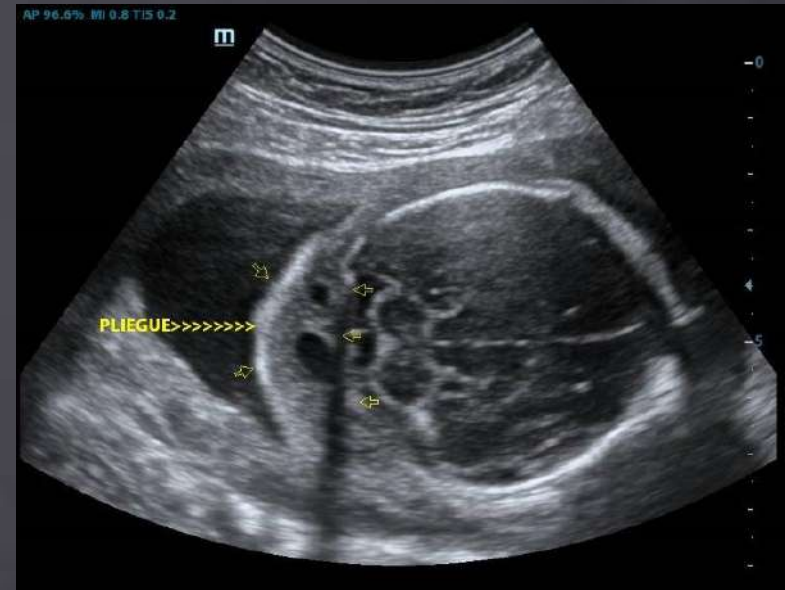
18 semanas



Engrosamiento pliegue nuchal y colecciones liquidas en región cervical lateral y posterior

Hallazgos ecográficos

21 semanas
Ecografía morfológica



Engrosamiento pliegue nucal + multiples colecciones liquidas TCS de la nuca

Hallazgos ecográficos

21 semanas
Ecografía morfológica

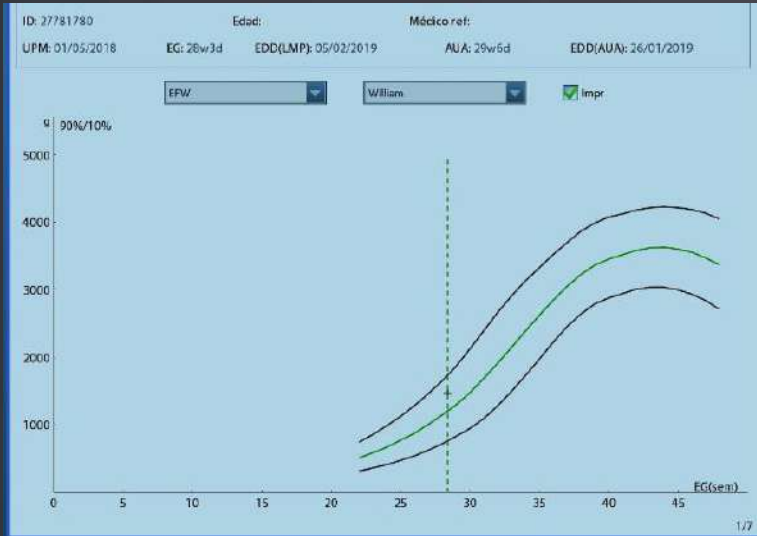


Resto de la morfología normal

Ecocardio fetal 22 sem: normal

Hallazgos ecográficos

28 semanas



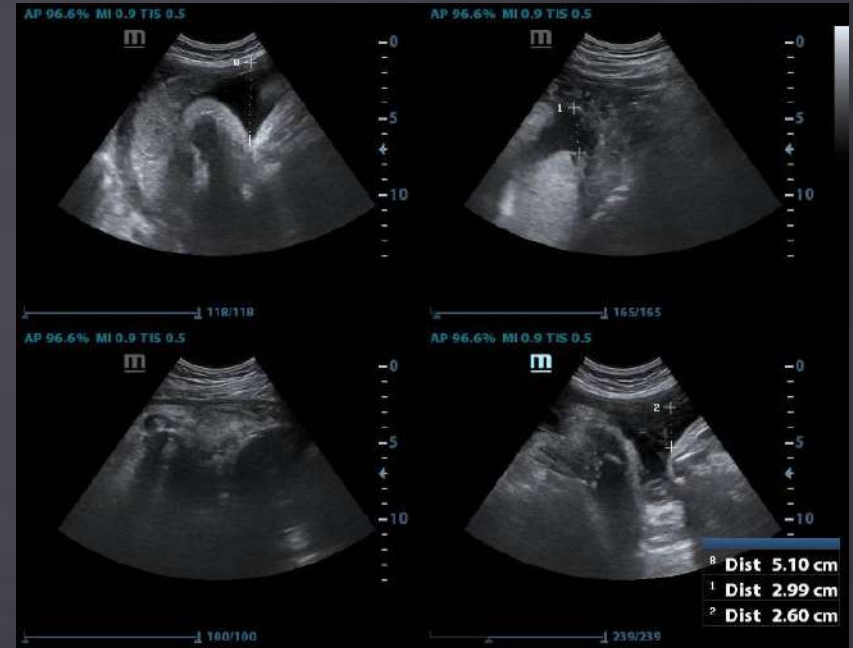
Biometría fetal acorde a P 60 para la EG.

Doppler color normal.

Hallazgos ecográficos

35 semanas

Biometría acorde a P 40 para la EG.
Doppler normal.
Leve a moderado oligoamnios.



Hallazgos ecográficos

37 semanas

ID: 27781780 Edad: Médico ref:

UPM: 01/05/2018 EG: 37w1d EDD(LMP): 05/02/2019 **AUA** 36w0d EDD(AUA): 13/02/2019

Las mediciones 2D

EFW

EFW Hadlock(AC,FL,HC,BPD) 2961g ±432g

PFE1-EG Hadlock 36w5d

EFW-GP(LMP)(William) 40.52%

	Fórmula	Valor	1	2	3	Método	EG	Alcance
BPD	Hadlock	87.4mm	17.62%	87.4		PRO	35w2d	32w1d-38w3c
HC	Hadlock	315.1mm	3.14%	315.1		PRO	35w2d	32w2d-38w2d
AC	Hadlock	332.8mm	66.28%	332.8		PRO	37w1d	34w1d-40w1d
FL	Hadlock	70.6mm	25.46%	70.6		PRO	36w2d	33w2d-39w2d

	Valor	1	2	3	Método
DOF(CC)	112.3mm	112.3			PRO

CI(HC) 77.86 (70.00~86.00) HC/AC(Campbell) 0.95 (0.92~1.05) FL/BPD 80.80 (71.00~87.00)

FL/HC(Hadlock) 22.41 (20.81~22.61) FL/AC 21.22 (20.00~24.00)

Biometria fetal acorde
A las sem de amenorrea
Referidas según FUM.

Doppler normal.



¿En qué pensamos?

HIDROPS FETAL
múltiples etiologías

Respecto de la etiología:

- ✓ Cromosomopatías como T21, 18 y 13, Sme. de Turner y triploidías descartado por ADN fetal en sangre materna.
- ✓ Cardiopatías congénitas mayores no se evidenciaron en el ecocardió. Tampoco Arritmias.
- ✓ Enfermedades que producen anemia fetal:
 - ✓ Madre O+ descarta la isoimmunización por antígeno D. No había estudios para anticuerpos irregulares tipo Kell y Duffy. De igual forma en estos casos debería haber evidencia fluxométrica de anemia.
 - ✓ Infecciones por Parvovirus B19 descartado.
 - ✓ Hemoglobinopatías como talasemias.  Es poco probable que se relacione con esto debido a que el feto no estaba anémico.

Respecto de la etiología:

- ✓ Infecciones congénitas por microorganismos del grupo TORCH descartado.
- ✓ Tumores fetales que obstruyen el retorno venoso no se evidenciaron.

Nos quedaban por descartar...

- ✗ Genopatías: Síndromes Genéticos o Enfermedades Metabólicas.
- ✗ Hídrops de causa desconocida.



CONSULTA CON GENÉTICA

Ambos padres desistieron de realizar métodos diagnósticos Invasivos como Punción de Vello de Vellosidades Coriales

MADRE

- 38 años

- Sin antecedentes personales ni familiares de jerarquía

PADRE

- 40 años

- Desconocía antecedentes familiares

- Criptorquidia unilateral Operado a los 6 años

- Cariotipo
46 XY NORMAL

CONSULTA CON GENÉTICA

PADRE

• Fenotipo



Cabeza forma triangular

Frente ancha

Hipertelorismo

Surco nasolabial
prominente

Orejas
implantación
baja

Cuello ancho
y piramidal



28/1/19

- parto normal a las 39 semanas RN de sexo femenino
- 3560 g, Apgar 9/10
- A +
- Serología negativa
- Eco abdomen normal
- Eco TF normal
- Ecocardió : CIV
- OEA bilateral normal
- Fondo de ojos normal
- Screening neonatal básico y ampliado normal



¿Tendrá Noonan?

Pendiente: Secuenciación de genes relacionados con Síndrome de Noonan



Noonan: historia

Descrito por primera vez en 1962 por Jacqueline Noonan (cardióloga americana).

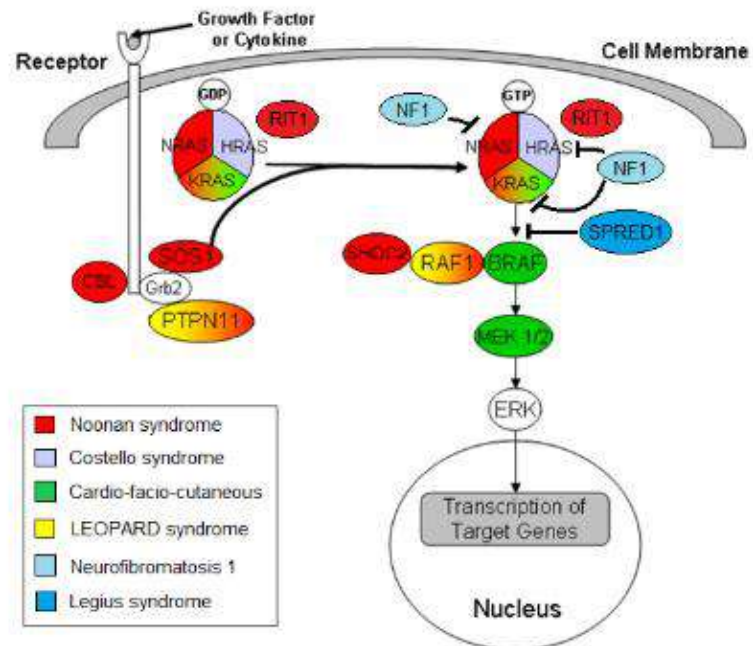
Se fueron identificando otros trastornos genéticos que se solapaban: síndromes neuro-facio-cardio-cutáneos o Rasopatías.

30 años después se localizó un primer gen en el brazo largo del cromosoma 12.

Años mas tarde se identificó el gen PTPN 11.



Noonan



Noonan: frecuencia

1: 1000 a 2500 nacimientos

2° causa de problemas cardíacos
asociado a síndromes, después
del Sme. De Down

Noonan: etiología

- Herencia autosómica dominante.
- Muchos individuos afectados tienen mutaciones nuevas (esporádicos)
- 40% de los casos se relacionan con mutación en el gen PTPN11 en cromosoma 2q24.1
- Otros 8 genes implicados para los que existe Diagnóstico molecular: SOS1, KRAS1, NRAS, RAF1, BRAF, SHOC2, MEK1, CBL



Noonan: diagnóstico postnatal

- Cardiopatías congénitas: 80%
Estenosis pulmonar, miocardiopatía hipertrófica
- Facies peculiar: frente ancha, hipertelorismo, fisuras palpebrales hacia abajo, orejas de implantación baja, ojos prominentes, pliegues nasolabiales marcados
- Baja talla
- Cuello corto, "alado", con implantación baja posterior del cuero cabelludo
- Miopía, estrabismo
- Dificultades para alimentarse
- Criptorquidia



Noonan: diagnóstico postnatal

- Anomalías esqueléticas: pectus excavatum/carinatum, cúbito valgo, escoliosis, anomalías vertebrales
- Alteraciones hematológicas y linfáticas
- Retraso del neurodesarrollo, coeficiente intelectual 10 puntos menos que familiares no afectados



Noonan: diagnóstico prenatal



TN aumentada en T1

Higroma quístico

Derrame pleural o pericárdico
Ascitis- Hidrops

Cuello fetal linfáticos dilatados

Edema nual

Polihidramnios

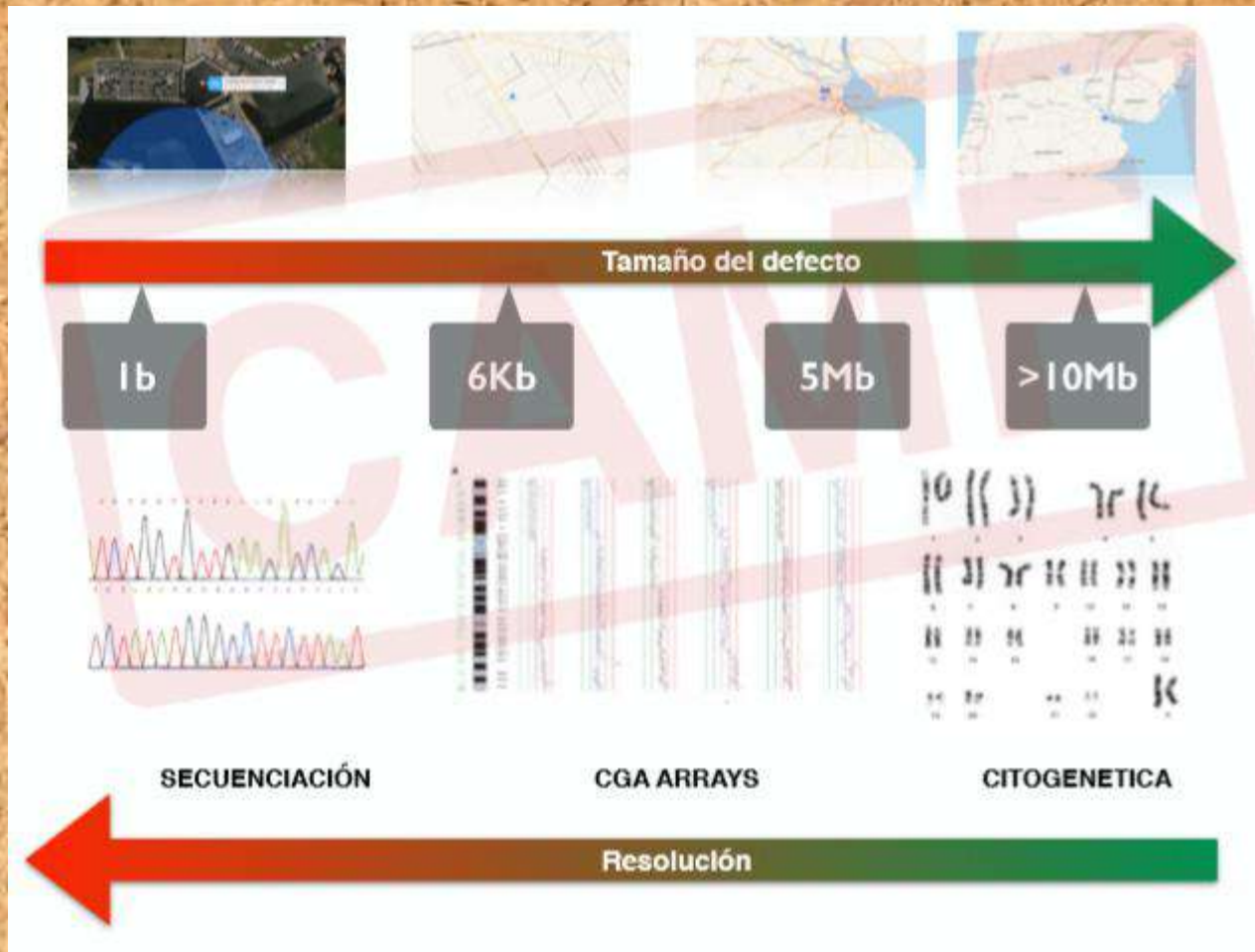
Rasgos faciales

Criptorquidia

Cardiopatías
Congénitas



Noonan: diagnóstico molecular



Noonan: diagnóstico diferencial

TURNER



COSTELLO



LEOPARD



Excluido en niños y por cariotipo

T21



Excluido por cariotipo

Talla baja, cardiopatía hipertrófica, riesgo aumentado de desarrollo de T. embrionarios durante los primeros años de vida

Asociación de lentigos múltiples y otros hallazgos cutáneos, estenosis pulmonar, retraso mental leve y sordera

Noonan: pronóstico y manejo

Esperanza de vida bastante normal para aquellos sin complicaciones cardíacas.
Parto pretérmino principal causa de morbilidad.

La atención prenatal estándar no se altera.

Conclusiones

SN todavía se diagnostica la mayoría de las veces al nacer o durante la primera infancia

Este caso y la revisión de la literatura demuestran que la forma de presentación prenatal del SN es muy diversa y por ende es necesario considerar este diagnóstico ante un feto con cariotipo normal y edema o hídrops

Si bien ante una TN elevada aislada resulta complejo decidir si realizar primero un microarray o estudio de genes para SN, en casos donde aparecen los hallazgos ecográficos antes descritos, sería importante investigar en primera instancia SN

Aproximadamente $\frac{2}{3}$ de los fetos con TN elevada tendrán un cariotipo normal. Aproximadamente 95% de los fetos con cariotipo normal y eco morfológica sin hallazgos nacerán vivos y serán sanos. Sin embargo 4-5% de éstos presentarán una anomalía no diagnosticada o un Síndrome genético presente al momento del nacimiento

GRACIAS!

Autores:

- Dra. Carolina Zehnder
- Dra. Carbognani Silvia
- Dra. Porcel Cecilia

