

# Malformaciones encefálicas fetales : hallazgos ecográficos y diagnóstico genético prenatal.

**Autores:** Gonzalez Gabelloni V , Rodriguez A , Michia C, Calvo D, Matt C Petracchi F, Igarzabal L.

**Sección de Genética.**

**Departamento de Ginecología y Obstetricia.**

**Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC.**

**Buenos Aires.**



## INTRODUCCIÓN

- Las malformaciones encefálicas se encuentran dentro de los defectos congénitos mas frecuentes en diagnóstico prenatal.
- Prevalencia de malformaciones asociadas: 55%
- La prevalencia de anomalías de cromosomas es de 5-7% (20% asociada), CNV 8%( 6% aisladas y 10% asociadas), variantes patogénicas genes únicos 3%
- El diagnóstico ecográfico no es el diagnóstico eiológico.

## OBJETIVO

Evaluar en una serie de casos de malformaciones encefálicas fetales: tipos de malformaciones , asociación con otros hallazgos ecográficos y etiología genética.

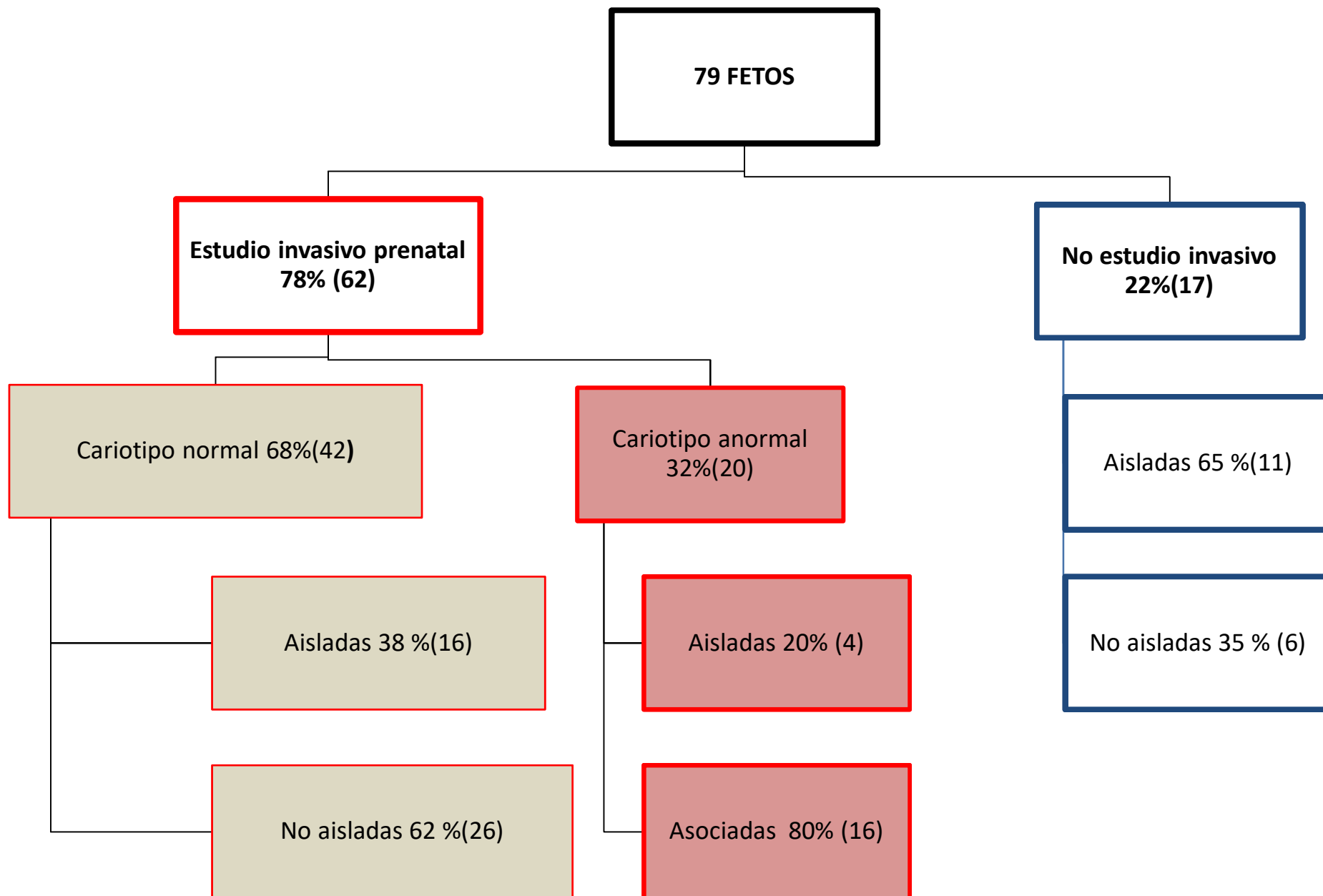
## MATERIALES Y MÉTODOS

- Estudio retrospectivo observacional: 2016-2018 (Sección Genética CEMIC)
- 79 pacientes con hallazgos ecográficos compatibles con malformaciones encefálicas
- Se evaluó:
  - Tipo de malformación encefálica
  - Hallazgos ecográficos asociados
  - Estudios genéticos prenatales

# RESULTADOS

Malformación	Frecuencia n= 79 (%)	Aisladas n (%)	Asociadas n (%)	Diagnóstico		
				1T: 19%	2T :63 %	3T:18%
Ventriculomegalia	22(28%)	10/22 (45%)	12/22 (55%)	1	17	4
DW y variantes	17 (22%)	6/17(35%)	11/17 (65%)		12/17	5/17
ACC	16 (20%)	5/16(31%)	11/16 (69%)		14/16	2/16
Holoprosencefalia	9 (11%)	2/9(22%)	7/9 (78%)	7/9	1/9	1/9
Encefalocele	7 (9%)	2/7(29%)	5/7 (71%)	4/7	3/7	
Anencefalia	5(6%)	3/5(60%)	2/5 (40%)	2/5	3/5	
Imágenes quísticas	2(3%)	2/2(100%)		1/2		1/2
Hidrancenfecalia	1(1%)	1/1(100%)				1/1

# RESULTADOS

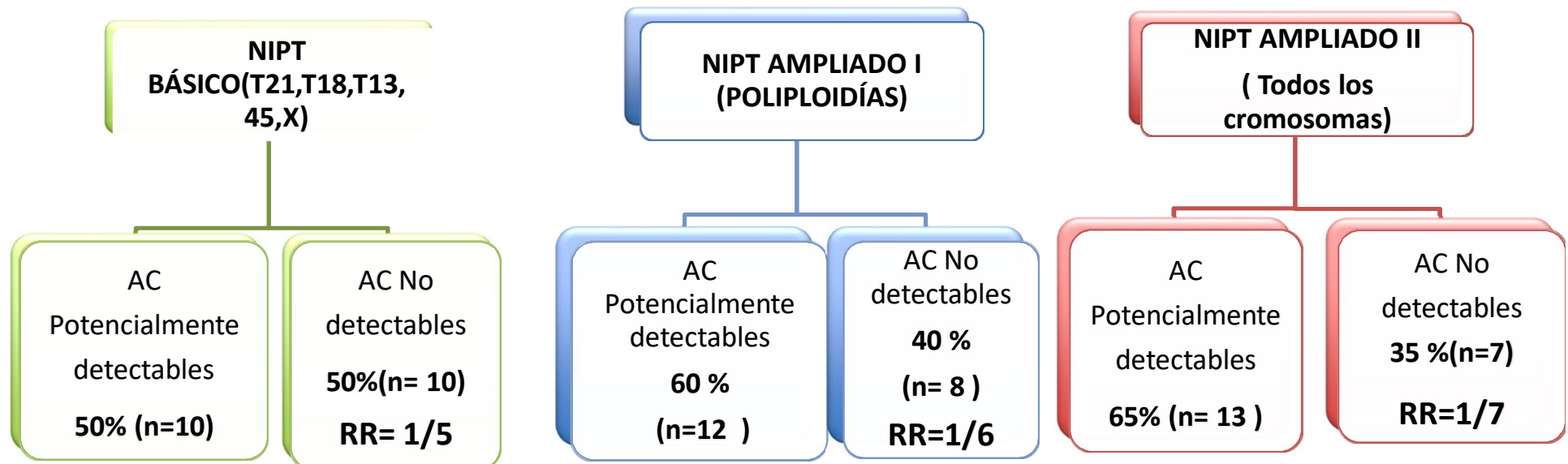


Malformación	Estudio invasivo n (%)	Cariotipo normal n (%)	Cariotipo anormal n (%)	Asociación	Resultado
<b>Ventriculomegalia (22)</b>					
Leve	2/3(67%)	1	1	2	T18
Moderada	5/6(83%)	3/5 (60%)	2/5 (40%)	3	T21(Aislada) T18(Asociada)
Severa	9/13 (69%)	9/9 (100%)		5	
<b>Dandy Walker y variantes</b>	14/17 (82%)	7/14 (50%)	7/14 (50%)	7	2 Translocaciones (Aislada) T18,T13,T9, T8 Mosaico Marcador (Array Dup2q) (Asociadas)
<b>Agenesia de cuerpo calloso</b>	13/16 (81%)	9/13(69%)	4/13(31%)	10	T13(2),69,XXX,Add 13 (Asociadas)
<b>Holoprosencefalia</b>	7/9 (78%)	4/7(57%)	3/7(43%)	6	46,XX,i(18)(q10)[7]/4 6,XX,r(18)[8](Aislada) 68,XX, T18 (Asociadas)
<b>Encefalocele</b>	6/7 (86%)	5/6(83%)	1/6(17%)	5	69,XXX (Asociada)
<b>Anencefalia</b>	3/5 (60%)	2/3(67%)	1/3 (33%)	2	T18 (asociada)

Malformación	Estudios moleculares Cariotipo Normal	Resultados	Evolución
Ventriculomegalia Severa	2/9	1 Array normal Panel Hidrocefalia: Variante patogénica homocigosis en CCDC8C	TOP (5) MIU(1) Muerte neonatal(1)
DW y variantes	2/7	2 Array anormal - Array : del 5p (aislado) - Array : del gen CDH7 variante probablemente patogénica S. CHARGE (asociada)	Muerte Neonatal (1) TOP (2)
Holoprosencefalia	1/4	1 Array anormal - Dup5p15.33p13.3 y del 13q31.1q34 (asociado)	TOP(2)
Encefalocele	2/5	2 Panel S Meckel Gruber/Joubert (asociado)	MIU (1)
ACC	-	-	MIU(1) TOP(1)

# NIPT

- 62 estudios invasivos → 32% (20/62) presentaron cariotipo anormal
- Cariotipos anormales: T18 (6), T13 (3), T21 (2), 69XXX (2), Mosaico T8(1), T9(1), 47, XY + mar (1), add 13 (1), 68,XX (1), Translocaciones desbalanceadas (2)



4 NIPT básico Bajo riesgo → 3 Presentaron anomalías de cromosomas no detectadas por este estudio ( Mosaico T8, T9, cromosoma marcador)

# Comentarios Finales

En nuestra serie de casos con hallazgos ecográficos de malformaciones encefálicas:

- Cariotipo anormal: 32% → 80% asociadas ( + frecuente: T18,T13,Triploidía)
- Malformaciones más frecuentemente asociadas a cariotipo anormal: Dandy Walker, Holoprosencefalia.
- Etiología genética en el 42% (26/ 62) de los pacientes que realizaron un estudio invasivo.
- Si las pacientes de nuestra serie de casos hubiesen realizado solamente el estudio de NIPT se hubiesen diagnosticado :50 % (Panel básico),60 % (triploidías ), 65% (Ampliado a todos los cromosomas)
- 4 de las 5 pacientes con NIPT de bajo riesgo presentaron una anomalía de cromosomas no evaluadas por dicho estudio
- El diagnóstico etiológico es fundamental para determinar el pronóstico y manejo perinatal, así como también para evaluar el riesgo de recurrencia de la pareja en próximos embarazos