

Troballa patognomònica de displàsia múscul-esquelètica a primer trimestre

María José García Carbonell

Aina Ruiz

Eva Herding

Laura Torres

Fernando Santos

Albert Tubau

24 març 2023



CAS CLÍNIC



- 36 anys, control rutinari de primer trimestre
- Sense antecedents interès
- FO (1.0.0.1)
- No consanguinis

Ecografia primer trimestre:

- CRL 54 mm correspon a 11+6 SG
- **Translucidesa nual de 5.4 mm (TN >p99)**
- **Microretrognàtia**
- Os nasal present



BIÒPSIA CORIÒNICA

(sol·licitud de QF-PCR + Array-CGH)

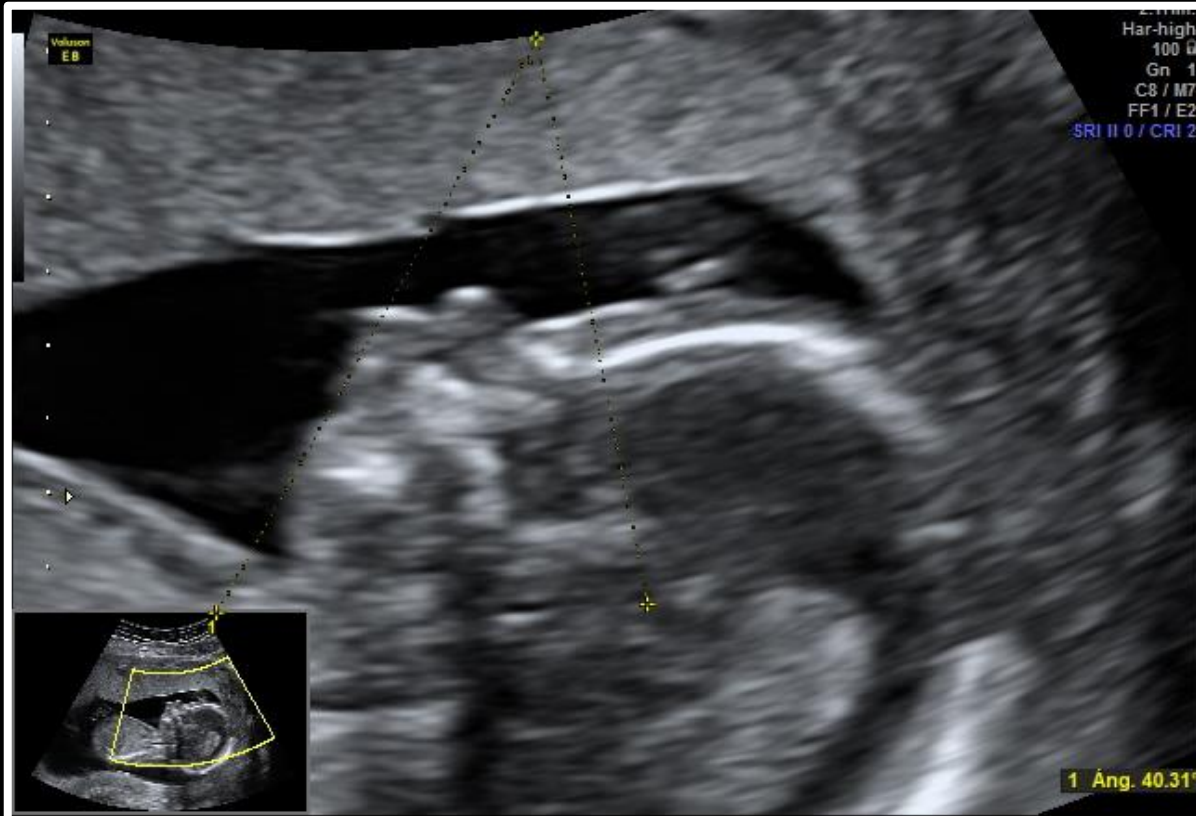




A les 14 SG resultats:

QF-PCR 2 cromosomes 13; 18; 21; XY

Arrays arr (X,Y)x1, (1-22)x2



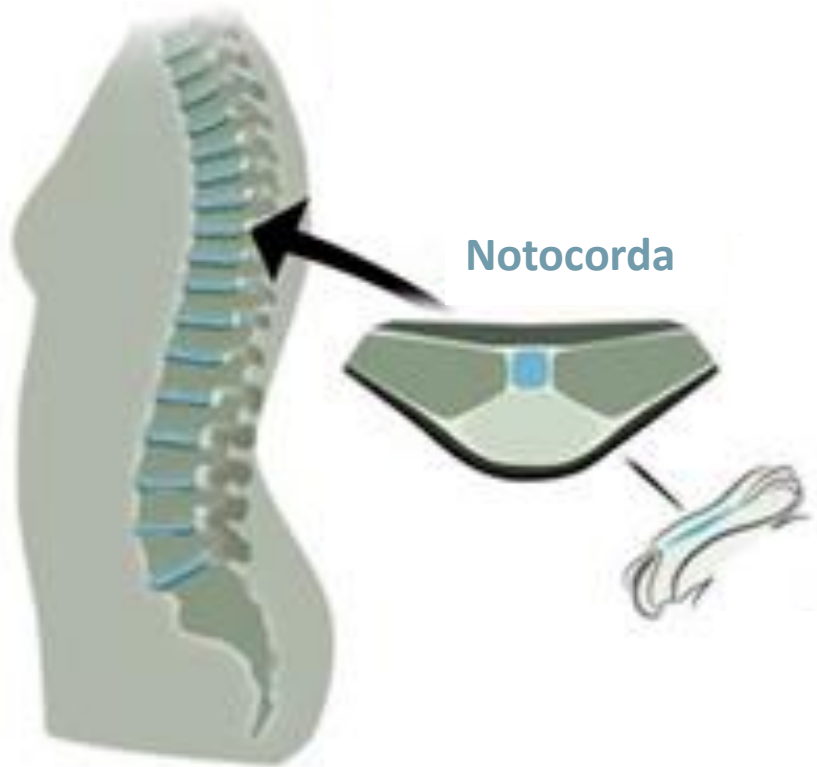
CAS CLÍNIC



CAS CLÍNIC



NOTOCORDA



- Estructura embrionària **transitòria**
- Es transforma en el nucli pulpós dels discos intervertebrals
- Gens SOX9, condromodulina i **col·lagen II, IX i X**

PERSISTÈNCIA DE LA NOTOCORDA



- Alteració del cartílag embrionari perinotocordal → **ALTERACIÓ OSSIFICACIÓ** cossos vertebrals
 - Hipomineralització
 - Dos centres d'ossificació
 - Ossos arquejats

Altres característiques ecogràfiques:

- Augment de la translucidesa nucal
- CRL reduïda per a l'edat gestacional
- Micromelia (anomalies en membres inferior)
- Peus en equino varo
- Micrognatia
- Agenèsia sacra

- **Mutacions genètiques:**

- * **Gen T (brachyury)**
(factors de transcripció)



**SÍNDROME DE
REGRESSIÓ SACRA**



- * **Gen COL2A1**
(síntesi de col·lagen tipus II)



HIPOCONDROGENESI

Agenèsia sacra
+
Ossificació anormal dels cossos vertebrals
+
Persistència de la notocorda

Hipomineralització vertebral
+
Ossos incurvats i peus en equinvaro
+
Persistència notocorda

- **Diabetis gestacional**



- Sol·licitat EXOMA dirigit a troballes → variant en **heterozigosi del gen COL2A1**



HIPOCONDROGENESI

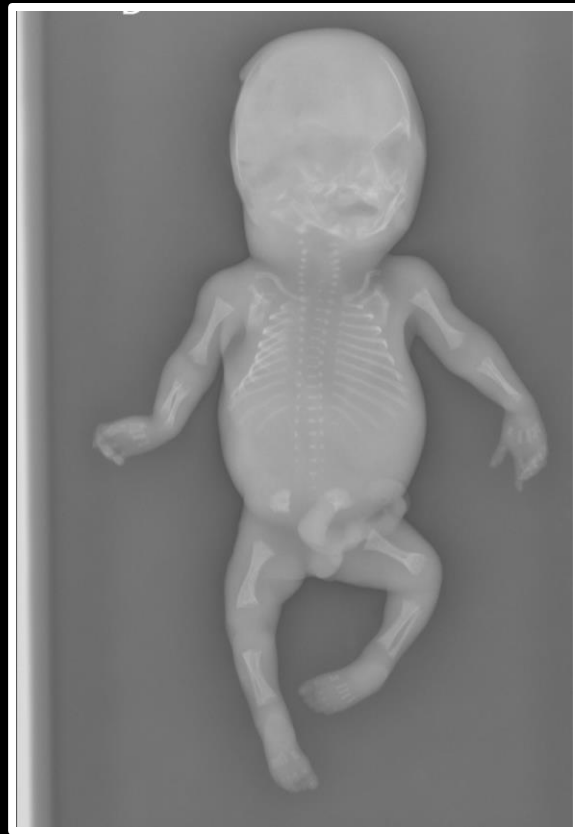
- Els progenitors sol·liciten la *Interrupció Voluntària de l'Embaràs* que s'accepta

CAS CLÍNIC



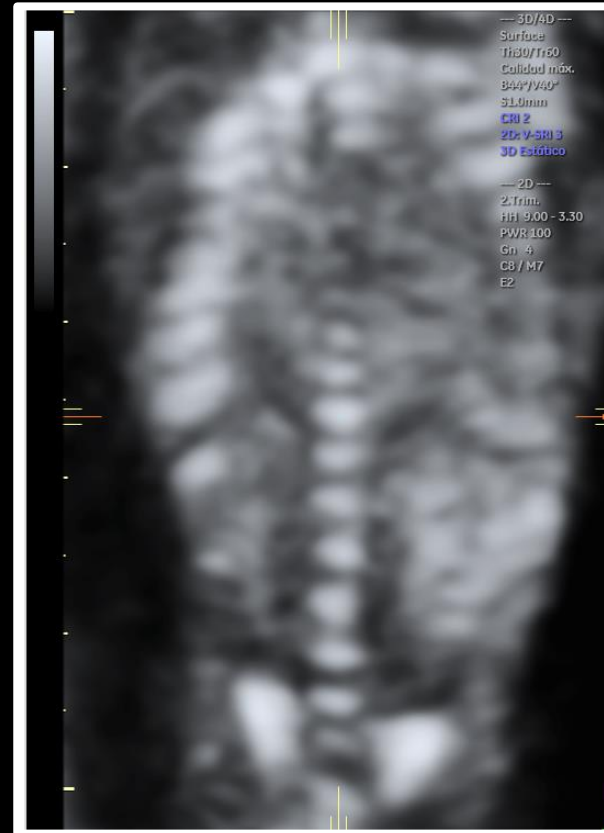
Fetus normal

SG 17+5

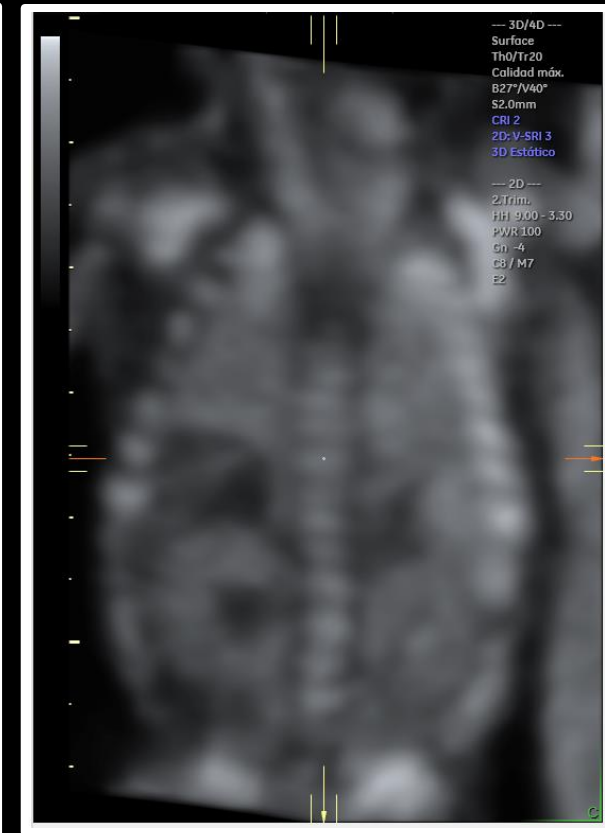


Fetus del cas

SG 17+0



Fetus normal
(embaràs actual
de la mateixa
gestant)

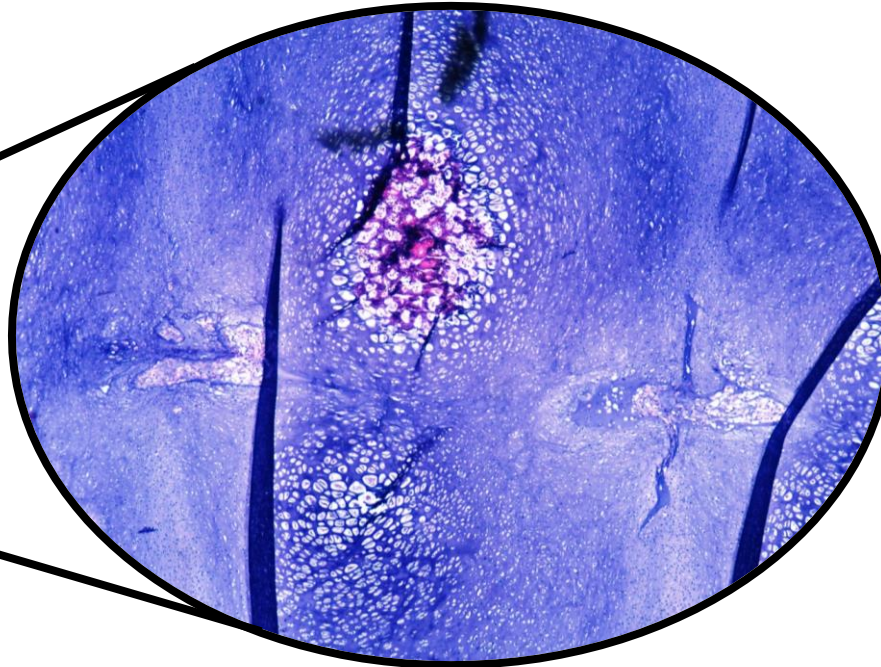


Fetus del cas

CAS CLÍNIC

Necropsia confirma les troballes ecogràfiques

- Edema nucal
- Implantació baixa dels pavellons auriculars
- Microretrognatia
- Escurçament bilateral dels membres inferiors
- Troballes histològiques suggestiu de persistència de notocorda

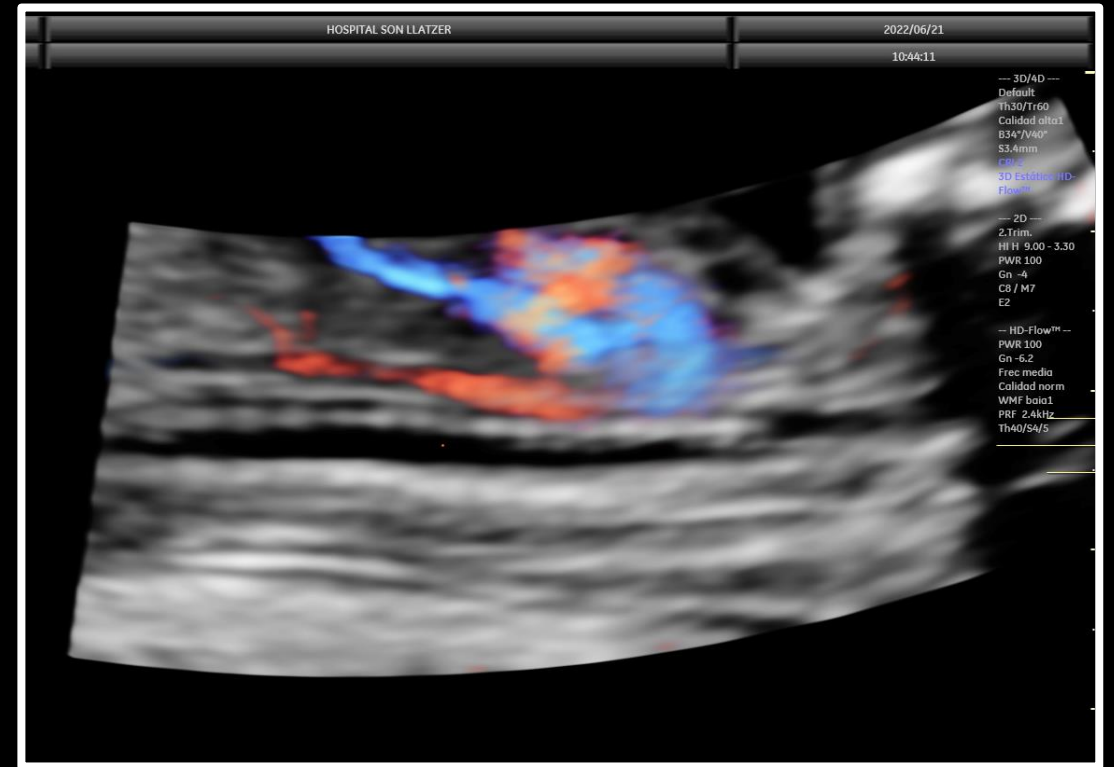


CAS CLÍNIC

De tornada a l'ecografia de primer trimestre...



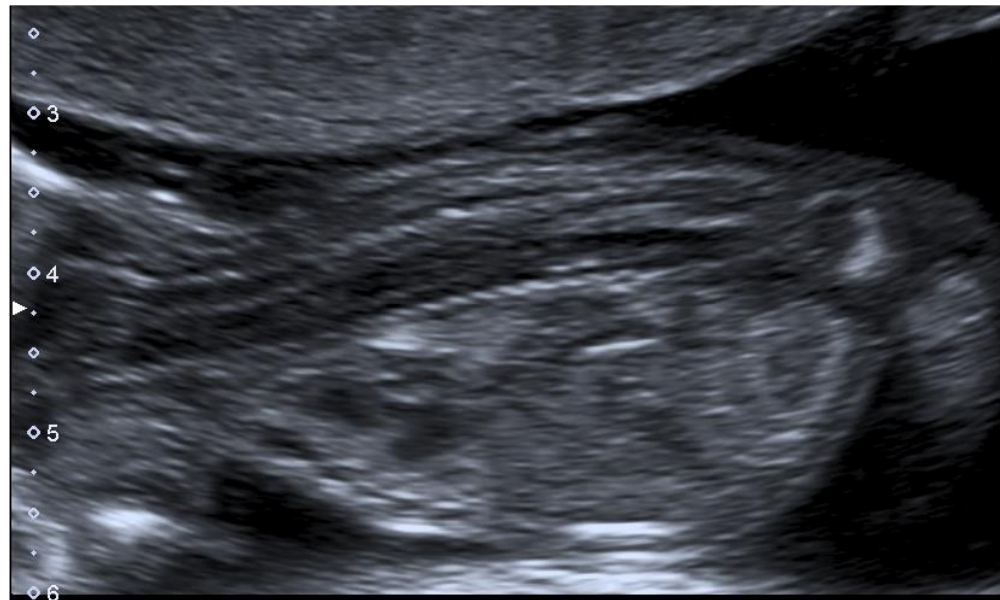
Evolució ecogràfica a imatge econegativa i més prima



- ✓ Troballa patognomònica
- ✓ TN augmentada

CONCLUSIONS

- La **persistència de la notocorda** es una imatge patognomònica de displàsia múscul-esquelètica a primer trimestre
- La **translucidesa nucal augmentada** està present en la majoria dels casos descrits a la bibliografia
- Per al seu diagnòstic es requereix realitzar un **EXOMA dirigit cercant mutacions al gen T o al gen COL2A1**



GRÀCIES PER LA VOSTRA ATENCIÓ

- Aszódi A, Chan D, Hunziker E, Bateman JF, Fässler R. Collagen II is essential for the removal of the notochord and the formation of intervertebral discs. *J Cell Biol* [Internet]. 1998;143(5):1399–412. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.143.5.1399>
- Zepeda T J, García M M, Morales S J, Pantoja H MA, Espinoza G A. Secuencia de regresión caudal: caso clínico-radiológico. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2015;86(6):430–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.021>
- Mottet N, Chaussy Y, Auber F, Guimiot F, Arbez-Gindre F, Riethmuller D, et al. How to explore fetal sacral agenesis without open dysraphism: Key prenatal imaging and clinical implications: How to explore fetal sacral agenesis without open dysraphism. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2018;37(7):1807–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jum.14522>
- Codsí E, Brost BC, Faksh A, Volk AK, Borowski KS. Persistent notochord in a fetus with COL2A1 mutation. *Case Rep Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;2015:935204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/935204>
- Postma AV, Alders M, Sylva M, Bilardo CM, Pajkrt E, van Rijn RR, et al. Mutations in the T (brachyury) gene cause a novel syndrome consisting of sacral agenesis, abnormal ossification of the vertebral bodies and a persistent notochordal canal. *J Med Genet* [Internet]. 2014;51(2):90–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2013-102001>
- Fontanella F, van Maarle MC, Robles de Medina P, Oostra RJ, van Rijn RR, Pajkrt E, et al. Prenatal evidence of persistent notochord and absent sacrum caused by a mutation in the T (brachyury) gene. *Case Rep Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;2016:7625341. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7625341>
- De Biasio P, Ginocchio G, Aicardi G, Ravera G, Venturini PL, Vignolo M. Ossification timing of sacral vertebrae by ultrasound in the mid-second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* [Internet]. 2003;23(13):1056–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pd.722>