Clínica Ginecotocológica B
Prof. Dr. Washington Lauría Morgades

unidad de ecografía GINECOTOCOLOGICA

Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del Uruguay

Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico

25 años Unidad Ecografía Ginecotocológica 2017

30 años Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del Uruguay 2020

2020

Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini

Jefe Unidad de Ecografía Ginecotocológica
Clínica Ginecotocológica B, Prof. Dr. W. Lauría
Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, UdelaR

Dr. Jorge González Rocha

Presidente Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del Uruguay

ANTICONCEPTIVOS Urufarma

Urufarma

INDICE

OBJETIVO Y PRESENTACIÓN 3

1- ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO 7

2- SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO 17

3- ALTERACIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL RCIU y MACROSOMÍA 34

4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD 41

5- ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO 48

6 - ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS 55

7 - ASESORAMIENTO PRENATAL 61

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO 72

9 - DOPPLER EN OBSTETRICIA 94

10 - ULTRASONIDO DURANTE EL PUERPERIO 106

11 - ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER 110

12 - ULTRASONIDO EN ONCOLOGÍA 116

13 - ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN 120

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL 129

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER 144

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA 159

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS 166

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL 187

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS. 205

Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico

Actualización con vistas a la protocolización del manejo del utrasonido gineco-obstétrico en la práctica clínica diaria.

Objetivo y Presentación

Estamos presentando la segunda edición de las Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico.

La primera edición, 2017, fue para nosotros un gran desafío y la propulsora de esta segunda. Vimos en los colegas, que fue de mucha utilidad y comenzamos a notar el cada vez mayor intercambio entre quienes dedicamos gran parte de nuestro trabajo a la aplicación de la ecografía con quienes dedican su mayor parte del trabajo a la clínica. De hecho, no es posible separarlos. El trabajo en equipo es fundamental.

Se actualizaron y elaboraron nuevas guías de acción según las diferentes patologías gineco-obstétricas y de acuerdo con los hallazgos ecográficos. Se trabajó en un protocolo clínico – ecográfico para las patologías y situaciones clínicas más frecuentes en la especialidad.

Seguimos pensando en la concepción actual del Ginecotocólogo moderno, que sepa y aplique la ecografía como complemento fundamental del exámen físico, y seguimos apoyando los conceptos de prevención, en los que se afirma la medicina actual. Es por ello, que el Ginecotocólogo debe utilizar al Ultrasonido no sólo como un método auxiliar para realizar sus diagnósticos, sino como una herramienta o instrumento que le facilite o le permita mejorar los datos obtenidos del exámen físico. Es la culminación del exámen físico de su paciente. Ya no existe "El Ecografista". Debe ser el mismo Ginecotocólogo el conocedor de la técnica ecográfica, en detalle, y debe y puede utilizarla cuando lo considere y se sienta capacitado.

El Ultrasonido es la principal herramienta para el diagnóstico y determinación de riesgo individual durante el embarazo, y es un excelente método de diagnóstico para la patología ginecológica. Se requiere capacitación, entrenamiento, equipamiento moderno, experiencia y auditorías para poder utilizarla a conciencia y lograr "Estudios de Calidad", "Estudios Confiables".

Si bien es la segunda edición, es nuestra primera experiencia en este formato de publicación, para la cual revisamos las Guías Clínicas de Centros y Clínicas de referencia internacional, como la Fetal Medicine Foundation, la I.S.U.O.G, el Hospital Clínic de Barcelona, etc.
Hemos podido así analizar la temática, actualizarla y adaptarla a nuestro medio y capacidad de acción.

Las imágenes utilizadas, fueron obtenidas por el equipo que trabajó en la confección de estas guías.

De varias instancias de intercambio entre la gran mayoría de los colegas de todo el país, en forma directa y a través de videoconferencias conectando los 19 departamentos, surge el presente trabajo, que servirá para unificar criterios en pos de lograr mejores resultados para nuestra población.

En obstetricia, más del noventa por ciento de la morbimortalidad perinatal se debe a parto prematuro, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal y malformaciones fetales.

En ginecología, la oncología, la reproducción y las infecciones son problemas que a diario se nos presentan. Es por ello que en la primera instancia hemos abordado esta temática, y actualmente la actualizamos, manteniéndola publicada en el temario.

Para esta segunda edición, incorporamos nuevos temas y para ello han colaborado con nuestro trabajo, especialistas destacados para cada ítem.

Las cardiopatías congénitas, la anemia fetal, la acción de los fármacos más utilizados en nuestra especialidad y su efecto, la endometriosis, la incontinencia de orina y la evaluación del piso pélvico, así como el aporte de la ecografía en las enfermedades maternas médicas y quirúrgicas que complican el embarazo, son los temas nuevos que queremos presentar en esta edición.

¿Por qué estas Guías?

Para poder identificar a tiempo factores de riesgo y actuar en consecuencia, para favorecer los controles ginecológicos y prenatales y poder de esta manera evitar complicaciones, para recomendar a los colegas acciones de consenso, para favorecer la creación de equipos de salud capacitados y entrenados ofreciendo calidad y seguridad a las pacientes, para prevenir y para fomentar la actualización y capacitación continua de los todo el Equipo de Salud.

En resúmen : para fomentar el trabajo en equipo.

Esperamos que les sean de utilidad y nos comprometemos a seguirlas revisando y actualizando cada 3 años.

PD. Este trabajo no pretende indicar conductas terapéuticas ni algoritmos de seguimiento, simplemente pretende ser una ayuda actualizada, adecuada a nuestro medio, para aquel colega que lo necesite y lo considere útil en su práctica diaria. Tampoco estas Guías para la aplicación clínica del ultrasonido pretenden ser una norma legal para la asistencia, puesto que la interpretación de la evidencia que sustenta este trabajo puede estar influenciado por diferentes circunstancias o características individuales, protocolos nacionales o internacionales, recursos disponibles y posibilidades locales, etc.

Instituciones Responsables

1. Unidad de Ecografía Ginecotocológica y Medicina Fetal.
Clínica Ginecotocológica B, Prof. Dr. Washington Lauría Morgades, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, UdelaR.

2. Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del Uruguay

Coordinadores y revisores de elaboración de las Guías 2020

1. Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini
Jefe de la Unidad de Ecografía Ginecotocológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotocológica B.

2. Prof. Adj. Dra. Florencia Garat
Unidad de Ecografía Ginecotocológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotocológica B.

3. Ex. Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano
U.D.As. 63, Unidad de Ecografía Ginecotocológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotocológica B.

Equipo Técnico en la elaboración de las Guías 2017
Diplomandos en Ecografía Gineco-obstétrica y Medicina Fetal:

Dr. Carlos Costa
Dra. Verónica Etchegoimberry
Dr. Daniel Grasso
Dra. Lucía Lorente
Dr. Santiago Zunini

Equipo Técnico en la elaboración de las Guías 2020
Diplomandos en Ecografía Gineco-obstétrica y Medicina Fetal:

Dra. Lucía Varela
Dra. Andrea Brito
Dra. Ana Bonti
Dra. Fernanda Rodríguez
Dra. Claudia Prates

Especialistas Técnicos consultores según la subespecialidad abordada

Prof. Agdo. Dr. Víctor Raggio, Especialista en Genética Médica.
Prof. Agdo. Dr. Julio Blanco, Especialista en Microbiología y Laboratorio Clínico.
Prof. Adj. Dra. Virginia Chaquiriand, Especialista en Reproducción Humana. Dra. Mariza Dellepiane, Especialista en Reproducción Humana.
Prof. Adj. Dr. Fernando Taranto, Oncología Ginecológica.
Prof. Dr. Leonardo Sosa, Medicina Interna.
Prof. Agda. Dra. Mariana Cora, Medicina Interna.
Prof. Adj. Dra. Stephanie Viroga, Farmacología.
Prof. Adj. Dr. Diego Abdala, Cardiología pediátrica y fetal.

Especialistas colaboradores Departamentales

• Artigas	Dr. Fagúndez
• Salto	Dr. Ferrari
• Paysandú	Dr. López, Dr. Medina
• Río Negro	Dra. Cresci
• Soriano	Dr. Curti
• Colonia	Dr. Bertón, Dra. Estruch
• San José	Dr. García, Dra. Miranda
• Montevideo	Docentes de la Unidad de Ecografía
• Canelones	Dra. Duera
• Flores	Dr. Álvarez
• Florida	Dra. Tarigo
• Durazno	Dr. Iriarte, Dra. Reyna
• Tacuarembó	Dr. Velázquez †, Dra. Gadola
• Rivera	Dr. Recchi, Dr. Cabrera, Dr. Ferreira L, Dr. Ferreira H
• Cerro Largo	Dra. Dehel, Dr. Rodríguez
• Treita y Tres	Dra. Trípodi
• Lavalleja	Dra. Quirici
• Maldonado	Dr. López
• Rocha	Dr. González, Dr. Grezzi, Dra. Correa

†
Hacemos llegar nuestro pésame a los familiares y amigos de nuestro amigo y colega, el Dr. Horacio Velázquez, tras su desaparición física el pasado año. El Dr. Horacio Velázquez, Jefe del Servicio de la Maternidad del Hospital de Tacuarembó, siempre se interesó por las actividades de la Unidad y Sociedad de Ecografía, tratando siempre de trasladar a su ciudad los últimos avances en la especialidad.

Temas desarrollados

Actualización:

- Estudios ecográficos de rutina en el embarazo
- Screening en ultrasonido obstétrico
- Alteraciones del crecimiento fetal
- Embarazo gemelar: seguimiento según la corionicidad
- Estudio ecográfico de las 11 – 14 semanas del embarazo
- Ecografía Morfoestructural: 20-24 semanas
- Screening de parto de pretérmino mediante ecografía Transvaginal
- Asesoramiento prenatal
- Infecciones congénitas: valor del ultrasonido
- Doppler en obstetricia
- Ultrasonido en el puerperio
- Ultrasonido según etapas de la mujer
- Ultrasonido en oncología
- Ecografía en reproducción

Temas nuevos:

- Cardiopatías congénitas. Screening y diagnóstico prenatal.
- Estimación de riesgo de anemia fetal mediante Eco-Doppler.
- Endometriosis. Endometriosis profunda. Aporte del ultrasonido.
- Fármacos y embarazo. Qué buscar en Ecografía prenatal?
- Piso pélvico. Ecografía perineal.
- Aporte del ultrasonido en las enfermedades maternas, médicas y quirúrgicas, que complican el embarazo.

Agradecimiento

Agradecemos especialmente al Equipo de Representantes del Laboratorio URUFARMA, por su colaboración para con la impresión y difusión del presente material y a la Fundación Peluffo Giguens que permitió el intercambio directo y simultáneo con todos los colegas referentes departamentales del país.

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Dra. Andrea Brito Olmos, Prof. Adj. Dra. I. Alonzo,
Ex. Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano, Prof. Adj. Dra. Florencia Garat
Prof. Agdo Dr. Marcelo De Agostini

Introducción

El ultrasonido representa una herramienta fundamental para el diagnóstico en ginecología y obstetricia.

Múltiples estudios han demostrado en los últimos años que el ultrasonido junto con otras herramientas permite determinar el riesgo individual de varias patologías, en las que la valoración de riesgo tradicionalmente se ha establecido en base a criterios epidemiológicos.

Esto es particularmente importante en obstetricia, en el caso del parto prematuro, preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino y malformaciones fetales, que son las principales causas de morbi mortalidad materna y fetal.

Por otra parte, los avances tecnológicos, con la mayor resolución de los equipos de ultrasonido, han permitido un estudio en detalle del desarrollo embrionario y fetal y la posibilidad de diagnósticos cada vez más precisos y tempranos.

Un punto que queremos resaltar en relación al estudio ecográfico de rutina en el embarazo, es la importancia que tiene que la gestante conozca los objetivos, beneficios y limitaciones de la ecografía.

Los esquemas propuestos para la aplicación del ultrasonido de rutina durante el embarazo son múltiples y varían en función de la disponibilidad de los recursos y accesibilidad.

La recomendación de muchas organizaciones internacionales, como la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) y la Fetal Medicine Foundation de Londres, es realizar tres exámenes ecográficos de rutina durante la gestación, el primero a las 11 a 14 semanas, un segundo estudio en el segundo trimestre y un tercer estudio en el tercer trimestre. La realización de estos estudios también se recomienda en Uruguay por parte del M.S.P. [(1).]

Desde nuestro punto de vista, y según nuestra práctica clínica rutinaria, teniendo en cuenta las posibilidades en nuestro medio y la captación precoz, aconsejamos realizar el primer estudio entre la semana 6 y la 10. [(1).]

Ecografía entre las 6 y 10 semanas (primer trimestre precoz)

Si bien no está incluido dentro de los exámenes de rutina recomendados por la ISUOG [(3)], mencionaremos a la ecografía realizada entre las 6 y las 10 semanas de gestación, puntualizando los posibles diagnósticos y objetivos en esta etapa. Es de nuestra práctica clínica habitual su solicitud y también lo recomienda el M.S.P. aconsejando su realización durante el primer trimestre. [(1).]

La indicación más frecuente para realizar un estudio ecográfico en el primer trimestre precoz, es la presencia de genitorragia [(2)], con la finalidad de confirmar vitalidad del embrión. Otras indicaciones son: determinar la localización del embarazo, estimar y confirmar la edad gestacional, diagnosticar gestación múltiple o ante la presencia de otros síntomas maternos, como dolor abdominal, etc.

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Ecografía entre las 6 y 10 semanas	**(primer trimestre precoz)**
Confirmar gestación intrauterina Mediante US, la primer estructura que se puede demostrar en el embarazo es el saco gestacional, por vía Transvaginal, aproximadamente a las cuatro semanas y media o cinco semanas de amenorrea.(2)	Dada la baja sensibilidad de los hallazgos ecográficos para embarazo ectópico, pero su alta especificidad, cuando están presentes, el ultrasonido es más útil para confirmar que para descartar este diagnóstico. (2)
Confirmar viabilidad fetal *La viabilidad, desde el punto de vista ecográfico, es el término utilizado para confirmar la presencia de un embrión con actividad cardíaca al momento del examen(3)(4)* La actividad cardíaca puede ser evidente cuando el embrión mide 2 mm, pero puede no ser evidente en embriones viables de 4 mm (5). Por normas de bioseguridad no se recomienda la utilización de Doppler color.	Algunas recomendaciones actuales (5)(6) para el diagnóstico de muerte embrionaria precoz confirmada son: • Saco gestacional vacío mayor o igual a 25 mm. • Embrión mayor o igual a 7 mm, sin actividad cardíaca. • Saco gestacional vacío en dos exámenes consecutivos, con intervalo de una semana entre ambos.

Estimar la edad gestacional (E.G.) En gestaciones muy tempranas, cuando el embrión es relativamente pequeño, los errores de medición de la longitud embrionaria máxima tienen un efecto más significativo en la evaluación de la edad gestacional, por esto, el momento óptimo para la evaluación de la E.G. es entre las 8 y las 14 semanas (3) (7).	Seguir una sistemática adecuada para la edición de la longitud embrionaria máxima (2).
Determinar el número de embriones En caso de embarazo múltiple, determinar la corionicidad y amnionicidad.	El embarazo gemelar se asocia con un alto riesgo de mortalidad y morbilidad perinatal. El riesgo es significativamente mayor en el embarazo monocorial comparado con el embarazo bicorial.(8)

Ecografía de las 11-13 semanas y 6 días

A nivel internacional, la F.M.F. y la I.S.U.O.G., recomiendan ofrecer la primer exploración ecográfica de rutina cuando se estime que la edad gestacional está entre las 11 y las 13 semanas y 6 días de gestación (3) (9) (10) (11).

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Esto permite lograr los objetivos iniciales de la ecografía del primer trimestre, y evaluar la anatomía fetal general, estimar el riesgo de aneuploidía, preeclampsia y restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU).

La recomendación es que en condiciones óptimas de recursos humanos capacitados y físicos adecuados (equipamiento), se logren todos los objetivos del estudio en esta etapa del embarazo.

Estudios internacionales (12) demostraron que en la ecografía realizada a las 11- 13 semanas + 6 días, hay anomalías que podrían casi siempre ser detectadas, otras que son potencialmente detectables (dependiendo del entrenamiento, del tiempo disponible para la misma, de la calidad del equipo utilizado, etc.) e implican un alto grado de sospecha y otras que no son detectables nunca en esta etapa. Las ventajas de la detección en esta etapa, son la posibilidad de realizar un estudio genético más temprano, la posibilidad de ofrecer tratamiento o la interrupción del embarazo si fuera apropiado.	• Tórax: se destaca la presencia del contenido pulmonar ecogénico y homogéneo. • Corazón: se debe documentar la posición normal del corazón en el lado izquierdo del tórax (levocardia). • Contenido abdominal: el estómago y la vejiga son las únicas estructuras de líquido en el abdomen entre las 11 y las 14 semanas. La presencia del estómago en el lado izquierdo del abdomen junto con la levocardia ayudan a confirmar el situs visceralis normal. • Pared abdominal: desde las 12 semanas debe observarse la indemnidad de ésta y documentar la inserción normal del cordón umbilical. • Extremidades: identificar las cuatro extremidades, cada una con sus tres segmentos, movilidad y simetría.
Evaluación de riesgo de anomalías cromosómicas. El screening del primer trimestre debe incluir la medición de la translucencia nucal (TN). El screening mediante la TN puede identificar a más del 75% de los fetos con trisomía 21 con una tasa de falsos positivos del 5%[(9)] K. Nicolaides y cols, observaron que la ausencia o la presencia de algunos marcadores Ecográficos se daban con más frecuencias en fetos con trisomía 21 añadiéndolos como marcadores secundarios para la detección de estos fetos.	• El aumento de la TN (9) se correlaciona con: extremidades, cada una con sus tres segmentos, movilidad y simetría. Anomalías fetales mayores. Muerte fetal. Síndromes genéticos. El riesgo de cardiopatías congénitas aumenta exponencialmente con el grosor de la TN, por este motivo, en fetos con TN aumentada, se recomienda realizar un estudio electrocardiograma en el segundo trimestre. Tras diagnosticar un aumento del espesor de la TN, el objetivo es distinguir, adecuadamente, entre aquellas pacientes que tendrán problemas y aquellas donde el feto es probablemente sano.

Los marcadores adicionales para aneuploidías (alteraciones en hueso nasal, Ductus venoso y flujo tricuspídeo), pueden ser buscados por personal con el entrenamiento y la certificación apropiada [(3)] y aumentan la sensibilidad del screening.	
Screening de preeclampsia. [(13)(14)] El aumento de resistencia de las arterias uterinas (medido como un índice de Pulsatilidad > p 95), se relaciona con un aumento en el riesgo de desarrollar preeclampsia o RCF. El screening combinado que incluye antecedentes y características maternas, parámetros biofísicos, junto con la evaluación de la resistencia de las arterias uterinas en el primer trimestre, (14) alcanza una detección del 76 % de las pacientes con riesgo elevado de preeclampsia.	Se ha demostrado recientemente [(15)] que la administración de aspirina desde la semana 11 de la gestación y hasta la semana 36 reduce en más del 60 % la incidencia de preeclampsia en pacientes con alto riesgo de presentar esta patología.

Valoración de otras estructuras: • Placenta • Útero • Anexos	Deben mencionarse hallazgos anormales [(3)] como masas, espacios quísticos simples o múltiples o acumulaciones de líquido subcorial (> 5 cm) y realizarse seguimiento. Las pacientes con cesárea previa requieren especial atención: evaluar la zona de la cicatriz, por la predisposición a alteraciones de la inserción placentaria y/o un embarazo en esta localización. No debe ser reportada la "placenta previa" en el primer trimestre. [(16).] La posición con respecto al orificio interno se debe consignar y revalorar en el próximo trimestre. Valorar morfología uterina, por posibles malformaciones con implicancias pronósticas. Los anexos deben ser estudiados en búsqueda de anormalidades y masas.

Ecografía del segundo trimestre (entre las 20 y 24 semanas)

Los objetivos de la ecografía de rutina en el segundo trimestre son evaluar la biometría fetal, detectar malformaciones congénitas, valorar la placenta y el líquido amniótico (LA).

Otros objetivos son valorar el riesgo de parto pretérmino, de síndrome preeclampsia-eclampsia y evaluar la presencia de marcadores secundarios de cromosomopatías. En estos puntos existen diferentes recomendaciones a nivel internacional.

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Antes de comenzar el examen, se debe informar a la embarazada y a su pareja sobre los beneficios potenciales y las limitaciones de la ecografía de rutina del segundo trimestre.

Los índices de detección varían en función del tipo de alteración anatómica, del biotipo de la paciente y de la posición del feto al momento del examen y del equipamiento utilizado. [11]

Ecografía entre las 20 y 24 semanas	
Objetivos	
Valorar vitalidad fetal.	La frecuencia cardíaca fetal debe registrarse siempre.
Evaluar biometría fetal Las mediciones fetales constituyen el punto de referencia que permite la detección oportuna de anomalías en el crecimiento fetal. El crecimiento normal viene dado por mediciones dentro del rango de normalidad para cada edad gestacional. Las mediciones deben ser realizadas en cortes estandarizados [17] siguiendo criterios estrictos de calidad (ISUOG Guidelines 2010).	Los parámetros ecográficos que nos permiten evaluar el tamaño fetal y el crecimiento son: Diámetro biparietal(DBP) Circunferencia cefálica(CC) Circunferencia abdominal(CA) Longitud femoral(LF) Se calculará el percentil de crecimiento para los parámetros biométricos en base a tablas de referencia.
Evaluación de la anatomía fetal. Si bien algunas pacientes constituyen un grupo de alto riesgo de presentar malformaciones congénitas (por antecedentes familiares, exposición a teratógenos y otros factores) la mayoría de estas alteraciones ocurren en pacientes de bajo riesgo. [18] El ultrasonido es la principal herramienta de diagnóstico para la detección de anomalías congénitas, es por esto que se debe ofrecer a toda gestante el estudio del segundo trimestre (entre las 20 y las 24 semanas) para detección de anomalías fetales. El objetivo de la evaluación anatómica en esta etapa es identificar alteraciones estructurales fetales y permitir: Preparación de los padres (para posibles tratamientos, discapacidad fetal, cuidados especiales, terminación de la gestación).	Requisitos mínimos recomendados [9][11][17][18] para el estudio anatómico básico fetal del segundo trimestre son: • Cabeza: cráneo y estructuras intracraneanas (cavum septum pellucidum, línea media, tálamos, ventrículos laterales, cerebelo y cisterna magna) • Cara: visualizar labio superior, evaluar ambas órbitas y si es factible incluir el perfil medio facial, nariz y fosas nasales. • Cuello: ausencia de masas. • Tórax: forma y tamaño de apariencia normal. • Corazón: actividad cardíaca presente. Vista de cuatro cámaras en posición normal. Tractos de salida de la aorta y la pulmonar. • Abdomen: Estomago en posición normal. Intestino no dilatado. Ambos riñones presentes. Sitio de inserción del cordón.

Posibilidad de ofrecer en algunos casos y dependiendo de las posibilidades de cada Centro o país, de un tratamiento intrauterino (Intervención prenatal). Posibilidad de recibir al recién nacido en un Centro especializado.	• Columna vertebral: se examina en proyecciones transversal y sagital, en las cuales se debe establecer indemnidad de arcos vertebrales. • Extremidades: identificar las cuatro extremidades, cada una con sus tres segmentos, movilidad y simetría.
Evaluación de riesgo de anomalías cromosómicas. (19)(20) Es posible identificar marcadores no malformativos de aneuploidías (marcadores blandos). Estos son hallazgos ultrasonográficos cuya prevalencia es mayor en la población afectada por cromosomopatías que en la población no afectada. Aunque no se recomienda el estudio rutinario de estos marcadores, en el caso de que durante la exploración anatómica (20-22 semanas) se detecte alguno, se realizará la búsqueda dirigida del resto de marcadores (10)(19)(20)	La presencia de estos marcadores entre las 20-24 semanas incrementa el riesgo, mientras su ausencia lo disminuye. Además, algunos pueden asociarse a otras malformaciones congénitas, síndromes genéticos o infecciones que deben ser pesquisadas. En presencia de un marcador blando, aislado el riesgo de cromosomopatías se modifica en forma variable según cual sea el marcador. 20)
Líquido amniótico El volumen del LA se puede evaluar de forma subjetiva o utilizando mediciones ecográficas semicuantitativas. (2)(9)(11)(17) *"La estimación subjetiva no es inferior a las técnicas de medición cuantitativas cuando se realiza por examinadores experimentados." 17*	En caso que se sospeche un aumento o disminución del líquido amniótico, se recomienda la evaluación semicuantitativa.(11) *"Los pacientes con desviaciones de lo normal deben tener una evaluación anatómica más detallada y un seguimiento clínico." 17*
Placenta Evaluar ubicación de la placenta y del polo inferior de la misma y su relación con el orificio cervical interno.(21)	Ante el hallazgo ecográfico de una placenta cuyo borde inferior alcanza el orificio cervical interno(OCI) o se superpone al OCI, se recomienda una evaluación de seguimiento en el tercer trimestre para confirmar el diagnóstico y ajustar las recomendaciones.(11)(17) El control específico de 3er trimestre, no será necesario en placentas que estén a más de 20mm del OCI.

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Screening de parto pretérmino. Varios estudios han demostrado una fuerte correlación entre el acortamiento de la longitud cervical en la exploración Transvaginal y el subsecuente parto pre término. Existen a nivel internacional diferentes recomendaciones con relación al screening de parto pretérmino mediante la medición de la longitud cervical. Las diferencias radican en la población a la cual se sugiere evaluar y el momento de la gestación en el que se realiza dicha evaluación.	La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología no recomienda la evaluación de cuello uterino de forma rutinaria a todas las pacientes [17] La Fetal Medicine Foundation recomienda la medición de cuello uterino a todas las embarazadas de forma rutinaria. En nuestro país se recomienda *"Cuando es posible, la medición de la longitud cervical por ecografía permite un tamizaje y detectar las mujeres con mayor riesgo."* [1]
Screening de preeclampsia (PE) En cuanto a la evaluación de riesgo de síndrome preeclampsia eclampsia, también existen diferentes recomendaciones y no hay un criterio único a nivel internacional. En las guías de ISUOG se plantea "*La aplicación de las técnicas Doppler, no se recomienda actualmente como parte de la evaluación ecográfica de rutina del segundo trimestre. No hay pruebas suficientes para apoyar el uso universal de la evaluación Doppler de la arteria uterina y umbilical para la detección de embarazos de bajo riesgo.*"	El objetivo del cribado de PE a las 20-24 semanas de gestación (con la evaluación del índice de Pulsatilidad de las arterias uterinas entre otros factores), es estimar el riesgo específico de cada paciente de desarrollar PE y en base a él definir el manejo del embarazo, incluyendo la programación y contenido de las visitas sucesivas. FMF

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Ecografía del tercer trimestre

Los objetivos de la ecografía del tercer trimestre son valorar la vitalidad y actitud fetal, la placenta, el líquido amniótico, evaluar el crecimiento fetal y revalorar la anatomía fetal.

Ecografía del tercer trimestre	
Objetivos	
Vitalidad y actitud fetal.	Registro de la actividad y frecuencia cardíaca. Situación y posición fetal. Presencia de movimientos corporales y de extremidades.
Placenta Evaluar ubicación de la placenta y del polo inferior de la misma y su relación con el orificio cervical interno.	Especialmente en todos los casos de placenta previa anterior y antecedentes de cesárea evaluar la presencia de implantación anormal.[22][23]
Líquido amniótico El volumen del LA se puede evaluar de forma subjetiva o utilizando mediciones ecográficas semicuantitativas, como el índice de líquido amniótico (ILA) o el bolsillo máximo vertical (BMV).	En caso de sospecha de polihidramnios u oligoamnios, se sugiere realizar la evaluación semicuantitativa. En caso de sospecha de polihidramnios, medir los 4 bolsillos verticales (ILA) En caso de oligoamnios se puede medir el máximo bolsillo vertical.
Crecimiento fetal Las mediciones fetales constituyen el punto de referencia que permite la detección oportuna de anomalías en el crecimiento fetal. El crecimiento normal viene dado por mediciones dentro del rango de normalidad para cada edad gestacional. Las mediciones deben ser realizadas en cortes estandarizados siguiendo criterios estrictos de calidad.	Los parámetros de la biometría fetal que se evaluarán son: Diámetro biparietal(DBP) Perímetro cefálico(PC) Circunferencia abdominal(CA) Longitud femoral(LF) Se calculará el peso fetal estimado (PFE) y el percentil según edad gestacional. [11]

1 - ESTUDIOS ECOGRÁFICOS DE RUTINA EN EL CONTROL DEL EMBARAZO

Anatomía fetal. El objetivo de la revalorar la anatomía fetal es descartar patología evolutiva y/o de posible aparición tardía en la gestación. La identificación de alteraciones estructurales fetales permiten: Preparación de los padres (para posibles tratamientos, discapacidad fetal, cuidados paliativos). Posibilidad de recibir al recién nacido en un centro especializado. Procedimientos en el nacimiento. Seguimiento postnatal adecuado, lo que permite una intervención oportuna.	El ultrasonido es la principal herramienta de diagnóstico para la detección de malformaciones congénitas. Algunas alteraciones estructurales por su forma de evolución son de presentación más tardía. El conocimiento de la patología y un estudio ordenado son fundamentales.

De especial importancia, es la capacitación y actualización de los profesionales (25) (26) que realizan los estudios durante la gestación, la obtención de cortes standard y sistematización para realizar una exploración de calidad diagnóstica, como también la existencia de mecanismos de referencia que permitan manejar las sospechas o anomalías detectadas. [17]

En ocasiones, se deben realizar otras ecografías complementarias a distinta edad gestacional. Se realizan con objetivos específicos, de acuerdo a las circunstancias particulares, que se establecen en relación a los datos de la historia clínica y de la evolución.[11]

No es el objetivo de este trabajo abordar las indicaciones y la utilidad del ultrasonido en esas circunstancias particulares.

Referencias

1. Guias de salud sexual y reproductiva. Manual para la atención de la mujer el proceso de embarazo,parto y puerperio. Programa de Salud Integral de la Mujer. Departamento de Salud Sexual y Salud Reproductiva. División de Planificación Estratégica de Salud. Dirección General de la Salud. Ministerio de Salud Pública. Uruguay 2014.
2. Cafici D, Sepúlveda W. Ultrasonografía en obstetricia y diagnostico prenatal. 2ª edicion. Ciudad Autótoma de Buenos Aires: Journal, 2018.
3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 102–113.
4. Bottomley C, Van Belle V, Mukri F, Kirk E, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. The optimal timing of an ultrasound scan to assess the location and viability of an early pregnancy. Human Reproduction 2009; 24, 8:1811–1817
5. Bourne T, Bottomley C, When is a pregnancy nonviable and what criteria should be used to define miscarriage? Fertility and Sterility 2012; 98:0015-0282
6. Preisler J, Kopeika J, Ismail L et al. Defining safe criteria to diagnose miscarriage: a prospective observational multicentre study. BMJ 2015;351:h4579.
7. Butt K, Lim K. Clinical Practice Guidelines: Determination of Gestational Age by Ultrasound, J Obstet Gynaecol Can 2014;36(2):171–181
8. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247–263.

9. Guía Perinatal 2015. MINSAL Subsecretaria de Salud Pública. División prevención y control de enfermedades. Departamento de Ciclo Vital. Programa Nacional Salud de la Mujer. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile.
10. Nicolaides KH, Falcón O. The 11-13+6 weeks scan. Fetal Medicine Fundation. Londres . 2004.
11. Bennasar M, Borobio V, Puerto B, Protocolo: Screening ecografico fetal Protocolos en medicina materno fetal-Servicio de Medicina Maternofetal. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatologia, Hospital Clínico de Barcelona. 2008 Actualización 2016
12. Fetalmedicine.com. Online education: The 11-13 weeks scan. Disponible en: http://www.fetalmedicine.com/fmf/onlineeducation/01-11- 136-week-scan/.
13 . Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. Prenat Diagn 2011; 31: 90–102.
14. Romero Gámez M, Grant G, Azumendi Pérez G, Herrero Cantarero J R, Borenstein M. Visualización de la anatomía fetal por ecografía prenatal entre las semanas 11-13+6. Diagn Prenat. 2011;22(3):68–73
15. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia(SEGO) Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagn Prenat. 2013;24(2):57–72
16. O'Gorman N, Wright D, Poon L.C, Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: comparison with NICE guilines and ACOG recommendations. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 756–760
17. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obster Gynecol. 2017 Oct;50(4):492-495.
18. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017;377:613-22.
19. Mustafa SA, Brizot ML, Carvalho MHB, Watanabe L, Kahhale S, Zugaib M. Transvaginal ultrasonography in predicting placenta previa at delivery: a longitudinal study. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 356–359.
20. Abuhamad et al. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: A Practical Approach . 2014
21. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung K-Y, Malinger G, Muñoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. ISOUG Guías prácticas para la realización de la exploración ecográfica fetal de rutina en el segundo trimestre. Traducción actualizada 2017
22. Gianluigi Pilu, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P, Diagnosis of Fetal Abnormalities. The 18- 23 weeks scan. ISUOG and Fetal Medicine Fundation. London. 2002
23. Fescina RH, Ucieda FJ, Cordano MC, Nieto F, Tenzer SM, López R, Ultrasonic patterns of intrauterine fetal growth in a Latin American country. Early Human Dev, 6:239, 1982.
24. Fescina RH, Schwarcz R, Díaz AG, Vigilancia del crecimiento fetal Pub Cientif. CLAP 1261, 1992.
25. Delgado L, Cordano MC, Botto G, Noria A, D Avenia J, Martinez Moreno M, Gil J, De Agostini M, Fescina R, Comparacion de patrones ecograficos de crecimiento fetal, en embarazadas normales. Rev. Latin Perinat. 2017, 20(3):(149)
26. Gori RE, Terrones A, Galati P, Comas JP, Gennari MP, Ostrovsky E, Touzet G, Mandiá L, Fernandez M, Zarebski V, Degani M, Ramos Mejía D, Cafici D. Marcadores no malformativos del segundo trimestre Second-trimester markers for aneuploidy .Rev Arg de Ultrasonido 2016; Vol 15 N°2: 443 - 447
27. Agathokleous M1, Chaveeva P, Poon LC, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41(3):247-61
28. Quant H, Friedman A, Wang E, Parry S, Schwartz, N. Transabdominal Ultrasonography as a Screening Test for SecondTrimester Placenta Previa. Obstetrics & Gynecology 2014; 123:628-633
29. Fetal Medicine Fundation. Online education 2018 .Cervical assessment en https://www.fetalmedicine.org
30. Fetalmedicine.com. Online education. Preeclampsia screening https://www.fetalmedicine.org
31. Abuhamad A, Benacerraf B, Woletz P, Burke B. The Accreditation of Ultrasound Practices. Impact on Compliance With Minimum Performance Guidelines First published: 01 August 2004
32. Salvesen A, Lees C, Tutschek B, Basic European ultrasound training in obstetrics and gynecology: where are we and where do we go from here? Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36: 525 – 529

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Dra. Fernanda Rodríguez, Prof. Agdo Dr. Marcelo De Agostini,
Prof. Adj. Dra. Florencia Garat, ex. Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano.

Luego de realizar una revisión de las Guías para la aplicación del ultrasonido obstétrico y ginecológico publicadas por nuestra unidad en el año 2017 creímos oportuno hacer una actualización de los temas publicados en las mismas dado el rápido avance que se produce tanto en las técnicas diagnósticas como en los tratamientos perinatales que se pueden ofrecer a la gestante.

En este tema en particular, sobre el screening de las diferentes patologías que podemos realizar mediante ultrasonografía creímos importante crear algoritmos de diagnóstico que simplificaran nuestra práctica diaria así como también la del ginecólogo durante la consulta obstétrica.

Entendemos por test de screening o de cribado a aquel test que nos permite estimar el riesgo de presentar una determinada condición. Para considerar un test de screening como tal, el mismo debe cumplir con ciertos requisitos:

- la patología en cuestión ser prevalente en la sociedad
- el método debe ser seguro y aceptado por la paciente
- debe ser capaz de detectar enfermedad asintomática, debe ser reproducible y confiable y debe contar con profilaxis y tratamiento oportuno en vistas a disminuir las complicaciones derivadas de la misma.

Específicamente en diagnóstico prenatal, cuando hablamos de screening prenatal nos referimos a aquellas pruebas que nos permiten identificar a un grupo de gestantes que presentan una mayor probabilidad de padecer una determinada patología ellas mismas (la cual a su vez puede repercutir sobre el binomio materno-fetal) o el feto en cuestión. Así establecemos tres grupos de riesgo: bajo, intermedio y alto, siendo a estas últimas a las que se les ofrecerá un test diagnóstico confirmatorio.

Dentro del screening ultrasonográfico contamos con 2 instancias fundamentales para su realización [(1)]:

Ultrasonido de las 11 a 14 semanas:

- ***Edad gestacional***: LCC
- ***Determinar n° de fetos y corionicidad en caso de gestación múltiple***
- ***Screening de aneuploidías y otros defectos congénitos mediante***: TN, hueso nasal, ductus venoso, flujo tricuspídeo.
- ***Valoración de la anatomía fetal***
- ***Screening parto pretérmino***: longitud cervical
- ***Screening SPE/RCIU*****:** IP de Art. uterinas

Ultrasonido de las 20 a 24 semanas:

- ***Valoración del crecimiento fetal*****:** biometría fetal
- ***Valoración de la anatomía fetal***
- ***Screening parto pretérmino*****:** longitud cervical
- ***Screening SPE/RCIU*****:** IP de Art. uterinas (reasignación de riesgo)

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Si bien estas son dos instancias fundamentales para la evaluación de la paciente y la realización del screening ultrasonográfico es de suma importancia recordar que debemos revalorar a la paciente en forma completa cada vez que tomemos contacto con ella y lo creamos conveniente.

A continuación adjuntamos los algoritmos para: parto prematuro, SPE/RCIU y screening de aneuploidías.

ALGORITMO SCREENING PARTO PRETERMINO (PP):

Como ya mencionamos en nuestras guías la prematuridad es una de las complicaciones más importantes en obstetricia debido a la alta morbimortalidad perinatal que presenta así como también por las secuelas a largo plazo que genera, fundamentalmente neurológicas.

Entendemos por parto prematuro al nacimiento de un niño vivo ocurrido entre las 22 y las 36 semanas + 6 días de gestación.

Dependiendo de las semanas de gestación en el que este ocurra tendremos:

- prematuro extremo: menor a 28 semanas
- prematuro severo: 28 a 31 semanas + 6 días
- prematuro moderado: 32 a 33 semanas + 6 días
- prematuro leve: 34 a 36 semanas + 6 días.

Esta clasificación se basa en las diferentes complicaciones que pueden presentar el recién nacido pretérmino y la severidad de las mismas. Así mediante la aplicación del screening ecográfico de la longitud cervical intentaremos disminuir las mismas en aquellas pacientes que presenten alto riesgo.

Es importante recordar que actualmente diferentes trabajos han demostrado que la vía Transvaginal es la de elección para realizar la valoración del mismo siguiendo la técnica recomendada por la Fetal Medicine Foundation. Remitimos al lector al capítulo Screening de Parto pretérmino mediante ecografía Transvaginal de nuestras guías donde se encuentra ampliamente detallada la misma [11].

1) PACIENTES ASINTOMÁTICAS:

Mediante una adecuada y completa anamnesis y exámen físico de la paciente debemos valorar en la primera consulta el riesgo " a priori" que presenta la misma y en base a este realizaremos el screening y tratamiento adecuado.

* Pacientes de alto riesgo [2] [3] [5]:

- 3 partos pretérmino en 2°-3° trimestre
- 2 partos pretérmino por incompetencia cérvico-istmica
- 1 parto pretérmino post-cono cervical

⇩

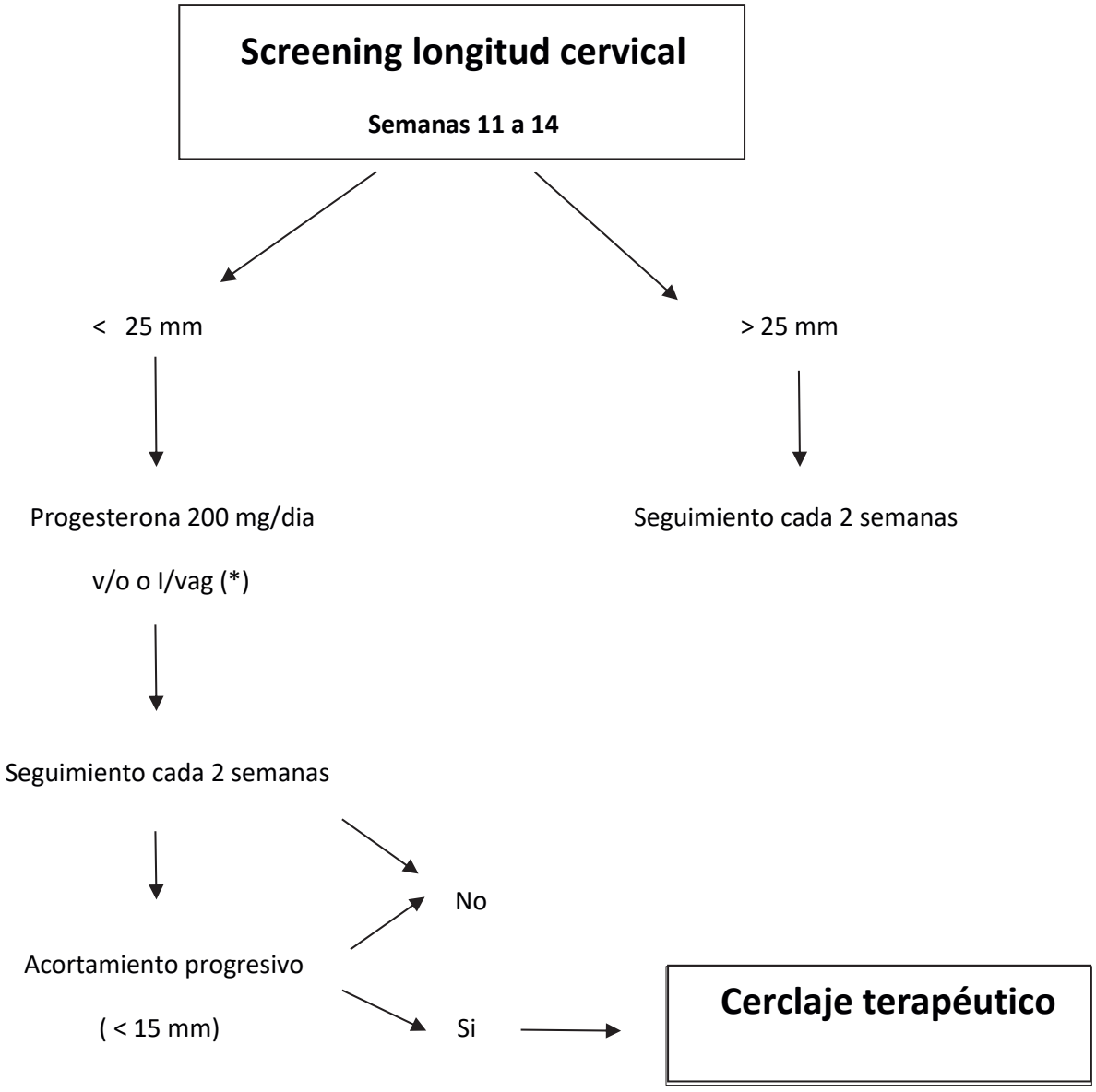
CERCLAJE PROFILACTICO

(entre las 13 y 16 semanas)

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

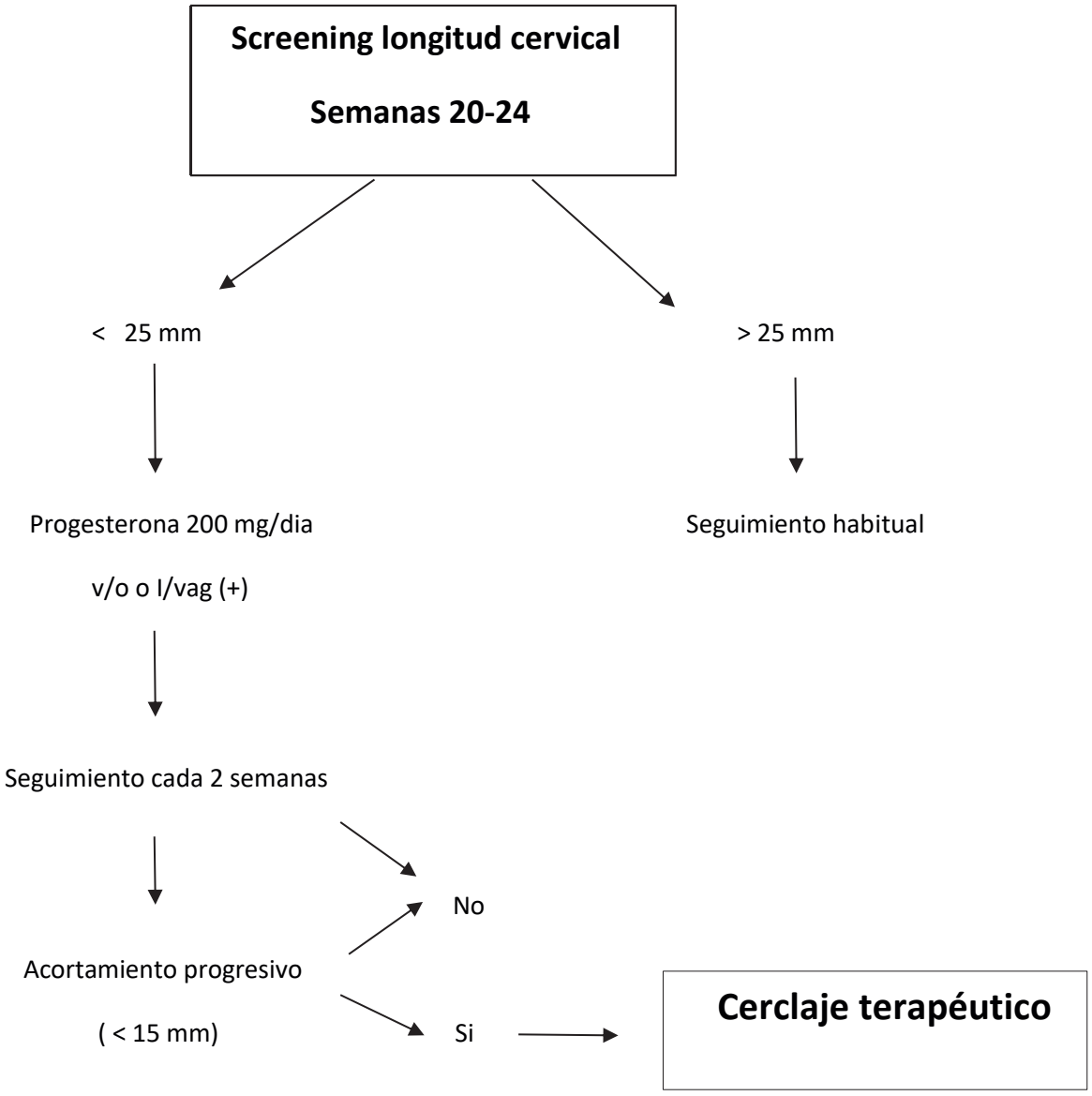
* Pacientes de riesgo intermedio (2)(3)(5)(6)(11):

- Abortos tardíos a repetición
- Antecedente obstétrico de 1 parto pretérmino
- Rotura prematura de membranas < 34 semanas
- Malformación uterina
- FIV/ICSI



(*) La Progesterona logra una tasa de reducción de PP 25%. Se mantiene hasta semana 34 y luego se suspende.

* Pacientes de bajo riesgo (2)(3)(4)(6)(11):



(+) La progesterona logra una tasa de reducción alcanza un 35-40%. Se mantiene hasta semana 34 y luego se suspende.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

2) PACIENTE SINTOMÁTICA (7)(8)(11):

En la paciente que se presenta con contracciones uterinas dolorosas debemos valorar adecuadamente la frecuencia e intensidad de las mismas así como también realizar un correcto examen genital en vistas a determinar si realmente estamos frente a una amenaza de parto pretérmino e investigar su posible etiología.

En estos casos la valoración por vía Transvaginal de la longitud del cuello uterino no sería un método de screening como tal sino que nos permite predecir cuales pacientes presentan riesgo de presentar un parto en los próximos 7 días y en base a eso determinar la necesidad de administrar tocolíticos y maduración pulmonar fetal.

En estas pacientes el **punto de corte** que utilizaremos de longitud cervical es de **15 mm**, en las cuales deberemos instaurar la administración de tocolíticos y realizar inducción de la maduración pulmonar fetal mediante corticosteroides así como también en caso de encontrarse una causa subyacente del mismo realizaremos su tratamiento.

Algunas consideraciones:

- Siguiendo este algoritmo logramos una tasa de detección de:

. 80% para parto antes de las 28 semanas
. 60% para parto entre las 28-30 semanas
. 50% para parto entre las 31-33 semanas

Con un 10% de falsos positivos

- En pacientes a las cuales se les realizó cerclaje, no tiene utilidad la medición posterior de la longitud cervical así como tampoco la distancia a la cual se colocó el mismo del OCI. Simplemente debemos valorar que el cuello se encuentre cerrado a nivel del mismo.

EMBARAZO MÚLTIPLE (3)(8)(10)(11):

Si bien el parto prematuro, tanto espontaneo como inducido, tiene una mayor incidencia en el embarazo gemelar que en el embarazo único, en la paciente asintomática se recomienda la valoración de la longitud cervical en la ecografía realizada a las 20-24 semanas. Se debe considerar como punto de corte una longitud cervical de 20 mm y se comporta como de riesgo intermedio. Sólo ha sido demostrado como tratamiento profiláctico del parto pretérmino la utilización de progesterona 200 mg/día intravaginal hasta la semana 34 ya que el cerclaje no ha demostrado efectividad (incluso mostró aumento del riesgo de PP).

Bibliografia:

1) D. Grasso; Dra. Inés Alonzo; Dr. Marcelo De Agostini, Dra. F. Garat. Ultrasonido en el control del embarazo. ¿ Cuándo y para qué?. Capítulo 1. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. Clínica ginecotocologica B. 2017.
2) M. Bennasar; V. Barobio; B. Puerto. Protocolo screening ecográfico fetal. Instituto Clinic de ginecología, obstetricia y neonatología. Hospital Clinic de Barcelona. Julio 2013.
3) T. Cobo; S: Ferrero; M. Palacio. Protocolo Cerclaje uterino. Hospital Clinic. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Octubre 2017.
4) C. Wulff, L. Rode, S. Rosthoj, E. Hoseth, O. Petersen, A. Tabor. Transvaginal sonographic cervical lengh in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. Ultrasound obstet Gynecol 2018. DOI 10.1002/uog.17556

5) P. Cavoretto, M. Candiani, V. Giorgione, A. Inversetti, M. Abu-Saba, F. Tiberio, C. Sigismondi, A. Farina. Risk of espontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: metanalysis of cohort studies. Ultrasound obstet Gynecol 2018. DOI 10.1002/uog.17556

6) T.Cobo, S. Ferrero, M. Palacio. Protocolo amenaza de parto pretermino. Unitat de Prematuritat Servei de Medicina Maternofetal. Hospital Clinic/Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Noviembre 2016.

7) G. Van Baaren, J. Vis, F. Wilms, M. Oudijk, A. kwee, M. Porath, H. Scheepers, M. Spaanderman, K. Bloemenkamp, M. Haak, C. Bax, J. Cornette, J. Duvekot, B. Nij Bijvanck, J. Van Eyck, M. Franssen, K. Sollie, F. Vandenbussche, M. woiski, A. Bolte, J. Van der Post, P. Bossuyt, B. Opmeer and B. Mol. Cost-effectiveness of diagnostic testing strategies including cervical-lengh measurement and fibronectin testing in women with symptoms of preterm labor. Ultrasound Obstet y Gynecol 2018. DOI:10.1002/uog.17481

8) R. Romero; A. Conde; W. EL-Refaie; L. Rode; M. Brizot, E. Cetingoz; V. Serra; E Da Fonseca; M. Abdelhafez; A. Tabor; A. Perales; S. Hassan; K. Nicolaides. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analusis of individual patient data. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 303–314

9) V. Berghella; M. Palacio; A. Ness; Z. Alfirevic; K Nicolaides; G. Saccone. Cervical length screening for prevention of preterm birthin singleton pregnancies with threatened preterm labor: A Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Ultrasound Obstet Gynecol 2017. DOI: 10.1002/uog.17388.

10) R. Romero; A. Conde-Agudelo; w. El-Refaie; M. Brizot; E. Cetingoz; V. Serra; E. Da Fonseca; M. Abdelhafez; A. Tabor; A. Perales; S. Hassan; K. Nicolaides. Vaginal progesteronedecreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysisof individual patient data. Utrasound Obstet Gynecol 2017. DOI: 10.1002/uog17397

11) L. Lorente, F. Garat, I. Alonzo, M. De Agostini, C. Cordano. Screening de parto pretérmino mediante ecografia transvaginal. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. Clínica ginecotocologica B. 2017.

ALGORITMO SCREENING SPE/RCIU

El síndrome preeclampsia/eclampsia es un síndrome sistémico que se desarrolla en la segunda mitad del embarazo y el cual se caracteriza por la presencia de (1) :

- Hipertensión: PAS > 140 mmHg
PAD> 90 mmHg } en 2 ocasiones separadas por 4 hrs.

- Proteinuria: 300 mg/24 hrs
Rel. proteinuria/creatinina > 30 mg/mmol
++ en tira reactiva

- Disfunción de órganos maternos:
. insuficiencia renal (creatinina sérica > 90 mmol/lt)
. disfunción hepática (aumento de las transaminasas)
. alteraciones SNC (eclampsia; ACV; hiperreflexia; clonus; cefalea; pérdida de visión; escotomas; etc)
. alteraciones hematológicas (Plaquetopenia < 150.000; coagulación intravascular diseminada, hemólisis)

Se trata de un síndrome que afecta aproximadamente al 2% de las gestantes y dado la repercusión que tiene dicha patología sobre la salud materno-fetal, con aumento de la morbi-mortalidad del binomio es que cobra importancia su detección a través de los diferentes métodos de screening en vistas a implementar medidas profilácticas para intentar evitar su aparición.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

En relación a la fisiopatología de la preeclampsia se ha demostrado que este aumento de la morbimortalidad es aún mayor en aquellas pacientes en las cuales el síndrome se instala en forma precoz, es decir antes de las 34 semanas (1). Por lo tanto, los diferentes métodos de screening estarán destinados a intentar prevenir la aparición de la preeclampsia precoz.

En estos casos se ha demostrado que la administración v/o de Ácido Acetil Salicílico (AAS) desde etapas precoces de la gestación (antes de las 16 semanas) disminuye el riesgo de aparición de la misma al mejorar la invasión trofoblástica (2)(3)(12). La disminución del riesgo para preeclampsia precoz con parto antes de las 32 semanas es de aproximadamente 90% y para aquellas que presentaran el parto antes de las 37 semanas es de aproximadamente 60%. También disminuye en un 70% los días de estancia en UCI del neonato (13).

El screening del SPE se basa en:

1) Factores maternos (4)(5)(9)(10)(11):

- características maternas (edad, raza, IMC)

- Antecedentes personales: hipertensión crónica, enfermedades autoinmunes (LES, SAFE, diabetes mellitus), tabaquismo

- Antecedentes obstétricos: antecedentes personales o familiares de SPE/eclampsia, primigesta, método de concepción (fertilización in vitro), edad gestacional y peso del último recién nacido, corto período intergenésico.

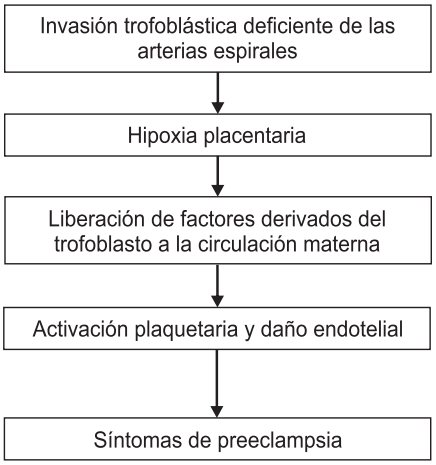
2) Presión arterial media (6)(9)(10)(11):

- 2/3 PAD + 1/3 PAS

3) IP Arterias uterinas (1)(7)(8)(9)(10)(11):

Se relacionan con la invasión trofoblástica. Así en embarazos de bajo riesgo el índice de Pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas se encontrara dentro de límites normales para la edad gestacional demostrando la adecuada invasión trofoblástica de las arterias espiraladas.

Por el contrario en aquellos embarazos que desarrollaran preeclampsia, el IP promedio de las arterias uterinas se encontrara por encima del P99 para la edad gestacional poniendo en evidencia la deficiente invasión trofoblástica que se produce en estos casos y por lo tanto nos servirá como método de screening de esta patología.



Tomado de curso on line FMF

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Para su correcta valoración e interpretación es importante que la técnica para su medición sea la correcta, para lo cual recomendamos seguir las pautas de la FMF (1).

Según las mismas el IP de las Arterias uterinas se puede medir por vía vaginal o abdominal.

Por vía abdominal debemos obtener un corte sagital del útero e identificar el canal cervical y el orificio cervical interno. El transductor se debe inclinar ligeramente de un lado a otro, e identificar las arterias uterinas mediante la utilización de Doppler color a ambos lados del cérvix y el útero, a nivel del orificio cervical interno.

En la vía vaginal la paciente se colocará en posición ginecológica con la vejiga vacía. Se coloca el transductor en el fondo de saco vaginal anterior y la lateraliza a cada uno de los lados del orificio cervical interno. Mediante la utilización del Doppler color identificaremos las Arterias uterinas y procederemos a realizar la medida de las mismas.

Sin importar la vía utilizada la para la identificación de las mismas, la técnica a utilizar será:

- Doppler pulsado con tamaño de muestra de 2 mm para incluir todo el vaso.
- Angulo de insonación < 30°.
- El pico sistólico máximo deberá ser mayor de 60 cm/seg. para asegurar que es la arteria uterina justamente la que estamos midiendo y no una de sus ramas (arcuata).
- Obtener 3 ondas consecutivas similares y medir el IP.
- Calcular el IP promedio entre ambas uterinas.

Recordar que el IP:

Índice de Pulsatilidad = (pico sistólico máximo – velocidad diastólica mínima)/ velocidad media.

Si bien como ya mencionamos la técnica descrita anteriormente para la valoración de las arterias uterinas es la recomendada y la que utilizamos en nuestra unidad debemos destacar que han surgido algunas publicaciones que utilizan una técnica de medida en corte transverso. La misma consiste en obtener un corte transverso a nivel del cérvix por vía abdominal, aplicar el Doppler color con una caja amplia que evidencie ambas arterias uterinas a los lados del OCI y proceder a medir el IP de cada una de ellas en forma similar a la ya mencionada. Esta técnica ofrece similares resultados en cuanto a confiabilidad, reproducibilidad y tiempo aunque en una forma más sencilla (14).

4) Factores bioquímicos:

Incluyen:

- Factor de crecimiento placentario (PGF) : sintetizado por la placenta, tiene función angiogénica y por tanto se encuentra disminuido en pacientes que desarrollaran PE.
No se encuentra disponible en nuestro medio.

- Proteína A Plasmática asociada al embarazo (PAPP-A): sintetizada por la placenta, tiene una función fundamental en el desarrollo y crecimiento placentario y también se encuentra disminuido en aquellas pacientes que desarrollaran PE precoz. Igualmente se ha demostrado que no mejora el rendimiento de la prueba al combinarlo con los otros factores mencionados anteriormente.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Por lo tanto en nuestro medio el screening de PE se basará en factores maternos, PAM y la medición del Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas. El mismo nos permitirá identificar a aquellas pacientes que se beneficiaran de la utilización de AAS y así disminuir el riesgo de desarrollar PE precoz hasta en un 60% aproximadamente. La administración de AAS 150 mg/día (en la noche) desde la semana 12 hasta la semana 36, disminuye el riesgo de presentar preeclampsia antes de la semana 34 en un 80% y antes de la semana 37 en un 60%.

Screening combinado predice: 90% PE precoz (<34 sem)

75% PE pretérmino (<37 sem)

45% PE término (>37 sem)

con 10 % de falsos positivos.

BIBLIOGRAFIA:

1) K. Nicolaides. Fetal Medicine Foundation. Curso on line. Screening preeclampsia.
2) S. Roberge; K. Nicolaides; S. Demers; P. Villa; E. Bujold. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-anatysis. Ultrasound obstet Gynecol 2013. DOI: 10.1002/uog.12421
3) D. Rolnick; D. Wright; L.Poon; M. O´gGorman, A. Syngelaki; C. Matallana; R. Ranjit; S. Cicero; D. Janga; M. Mandeep; F. Molina; N. Persico; J. Jani; W. PLasencia; G. Papaioannou; K. Tenenbaum, H.Meiri; S. Gizurarson; K. Maclagan; K. Nicolaides. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. The New England Journal of Medicine, 2017. DOI: 10.1056/NEJMa1704559
4) D. Wright; R. Akolekar; A. Syngelaki; L. Poon; K. Nicolaides. A competing risk models in early screening for preeclampsia. Fetal Diagnosis and Therapy, 2012. DOI: 10.1159/000338470.
5) D. Wright; R. Akolekar; A. Syngelaki; L. Poon; K. Nicolaides. Competing risk model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. American Journal of obstetrics and gynecology. 2015
6) L. Poon; N. A. Zymeri; A. Zamprakou; A. Syngelaki; K. Nicolaides. Protocol for measurment of mean arterial pressure at 11-13 weeks gestation. Fetal Diagnosis and therapy. 2012. DOI: 10.1159/000335366.
7) A. Tayyar; L. Guerra; A. Wright; D. Wright; K. Nicolaides. Uterine Artery Pulsatility index in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history.
8) N. O´Gorman; G. Tampakoudis; A. Wright; D. Wright; K. Nicolaides. Uterine artery pulsatility at 12, 22, 32 and 36 weeks gestationin screenind for preeclampsia. Ultrasound obstet gynecol 2016. DOI: 10.1002/uog.15819
9) D. Rolnik; D. Wright; L. Poon; a. Syngelaki; N. O´Gorman; C. de Paco Matallana; R. Akolekar; S. Cicero;

   D. Janga; M. Singh; F. Molina; N. Persico; J.C. Jani; W. Plasencia; G. Papaionnou; K. Tenenbaum-Gavish; k. Nicolaides. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. Ultrasound obstet gynecol 2017. DOI: 10.1002/uog.18816
10) L. Poon; D. Rodnik; M. Tan; J. L. Delgado; T. Tsokaki; R. Akolekar; M. Singh; W. Andrade; T. Efeturk; J.C. Jani; W. Plasencia; G. Papaioannou; A. Blazquez; I. Carbone; D. Wright; K. Nicolaides. ASPRE trial: incidence of preterm pre-eclampsia in patients fulfilling ACG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm. Ultrasound obstet gynecol 2018. DOI: 10.1002/uog.19019
11) M. Tan; D. Wright; A. Syngelaki; R. Akolekar; S. Cicero; D. Janga; M. Singh; E. Greco; A. Wright; K. Maclagan; L. Poon; K. Nicolaides. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guideliness and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. Ultrasound obstet gynecol 2018. DOI: 10.1002/uog.19039
12) S. Roberge; K. Nicolaides; S. Demers; J. Hyett; N. Chaillet; E. Bujold. The role of Aspirine dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Ajog 2017. DOI 10.1016/j.ajog2016.09.076
13) David Wright, PhD; Min Yi Tan, MD; Neil O'Gorman, MD; Liona C. Poon, MD; Argyro Syngelaki, PhD; Alan Wright, PhD; Kypros H. Nicolaides, MD. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 2019. DOI 10.1016/jajog.2018.11.1087
14) Drouin O, Johnson JA, Chaemsaithong P, Metcalfe A, Huber J, Schwarzenberger J, Winters E1, Stavness L, Tse AWT, Lu J, Lim WT, Leung TY, Bujold E, Sahota D, Poon LC. Transverse technique: complementary approach to measurement of first-trimester uterine artery Doppler.
   Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Nov; 52(5):639-647. doi: 10.1002/uog.18917.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Evaluación de riesgo en la población general entre las 11 y 14 semanas mediante:

- factores clínicos
- PAM
- IP promedio de Arterias Uterinas

ALTO RIESGO

- 10% de las embarazadas
- 75% PE < 37 semanas

AAS 150 mg/dia (por la noche)

BAJO RIESGO

- 90% de las embarazadas

Revalorar riesgo entre las 20 y 24 semanas

ALTO RIESGO

- PE antes de las 32 sem
- 1% de las embarazadas
- 95% de las que desarrollaran PE antes de las 32 semanas

Control PAM
Ex orina sem 24-31

RIESGO INTERMEDIO

- PE entre sem 32 y 35

Revalorar riesgo sem 32

ALTO RIESGO

BAJO RIESGO

Cond expectante

BAJO RIESGO

- poco probable PE

Revalorar riesgo sem 36

ALTO RIESGO

Control PAM
Ex orina sem 36-39

Programar parto sem 40

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

SCREENING DE ANEUPLOIDÍAS Y MALFOMARCIONES FETALES:

Screening del 1° trimestre:

Como ya fue mencionado y detallado en nuestras guías (1), el screening del primer trimestre del embarazo se basa en:

- Edad materna
- Edad gestacional del embarazo actual
- Antecedente obstétrico de aneuploidías

} Determinan el riesgo " a priori" de la paciente

Screening ultrasonográfico del 1°T: se valora el grosor de la translucencia nucal, la frecuencia cardíaca fetal, la presencia del hueso nasal, el flujo en el Ductus venoso cuali y cuantitativamente y el flujo tricuspídeo como marcadores de aneuploidías y malformaciones, como también se debe realizar una valoración anatómica detallada del feto en busca de algunas malformaciones que deben ser descartadas en esta etapa del embarazo.

Si bien algunos autores plantean la posibilidad de realizar la valoración de los diferentes marcadores ecográficos en 2 etapas (7), es decir en una primera instancia valorar únicamente TN y Frecuencia cardíaca fetal y luego de realizar el screening completo, junto con el laboratorio y en caso de que el mismo asigne un riesgo intermedio a la paciente, recién ahí pasar a valorar los otros marcadores (hueso nasal, DV y RT), creemos recomendable en nuestro medio realizar dicha valoración en forma completa en una sola instancia y al momento en que la paciente concurre a realizarse la TN. Esto se debe a que no solo mejoramos la tasa de detección de las aneuploidías sino que también valoramos la presencia de otras alteraciones fetales (ya que como sabemos el DV y la RT son marcadores de cardiopatías congénitas), acortamos los plazos diagnósticos y en aquellas pacientes que no tienen acceso a diagnostico bioquímico proporcionamos un estudio más completo.

- Screening bioquímico del 1°T: en el cual se realiza la dosificación de la Bhcg libre y la PAPP-A idealmente entre las 9 y 10 semanas de edad gestacional que es cuando mejora su rendimiento logrando una tasa de diagnóstico más alta (10). Sabemos que los valores obtenidos de cada hormona se convierten a múltiplos de la mediana para su correcta valoración y en fetos euploides la concentración media de los mismos es aproximadamente 1,0 MoM y la misma varía según las diferentes trisomías.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

	Bhcg libre	PAPP-A
Trisomía 21	↑	↓
Trisomía 13	↓	↓
Trisomía 18	↓	↓
Anomalías crom. Sexuales	↓	↑

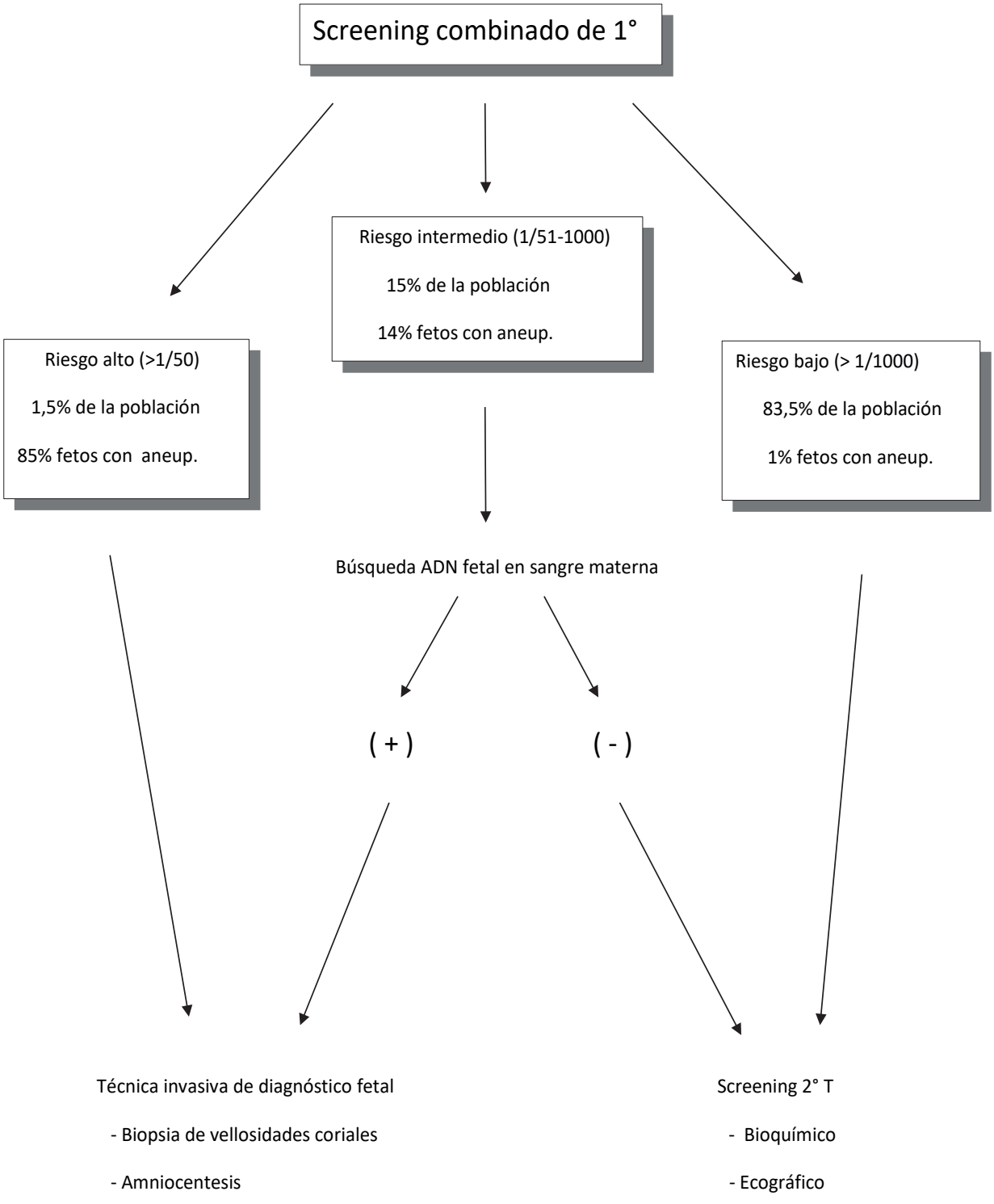
En cuanto a la valoración ideal de la paciente en el primer trimestre no queda duda que hoy en día la mejor manera es el screening combinado, es decir el que incluye las características y antecedentes maternos junto con un ultrasonido completo en manos de personal experimentado y certificado, cumpliendo adecuadamente la técnica de valoración de cada uno de los parámetros a valorar y un test bioquímico completo (ideal tomar muestra a las 9-10 semanas como ya mencionamos), también realizado en un Laboratorio auditado para tal fin.

Aquí incluimos una tabla comparativa de la eficacia de los diferentes tipos de screening (11)

Método de screening	Tasa de detección (%)	Tasa de falsos positivos(%)
Edad materna	30	5
Edad materna + TN	75-80	5
Edad materna + BQ	60-70	5
Edad mat + TN+ BQ	85-95	5
Edad+ TN+ HN+ DV+ FT+ BQ	93-96	2,5

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Así una vez que obtenemos el resultado del screening combinado del primer trimestre, la paciente tiene un nuevo riesgo en base al cual pautamos su seguimiento:



2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

- ADN fetal libre en sangre materna (11)(13)(14): se trata del método de screening con mayor tasa de detección y menor tasa de falsos positivos hasta el momento. El mismo tiene como objetivo la búsqueda de ADN libre extracelular (de procedencia placentaria) en una muestra de sangre materna a partir de las 10 semanas de gestación. Tiene como principal desventaja su alto costo por lo que hasta el momento actual no ha podido implementarse como un método de screening de rutina y se reserva para aquellos casos en que la paciente presenta un riesgo intermedio luego del screening combinado del primer trimestre.

Su importancia radica en que no solo permite la detección de trisomías sino que también aporta información sobre aneuploidías ligadas a los cromosomas sexuales y sobre microdelecciones, dependiendo del kit que se utilice.

Pese a su alta tasa de detección es importante tener en claro que se trata de un método de screening y frente a un resultado positivo del mismo deberemos recurrir a un método diagnóstico confirmatorio como son las técnicas invasivas.

En algunas oportunidades también puede tratarse de un test no concluyente, lo cual generalmente se debe a una baja proporción de ADN fetal en sangre materna a consecuencia de obesidad materna, masa placentaria pequeña, etc.

Tasa de detección y de falsos (+) de este método:

	Tasa de detección (%)	Tasa de falsos (+)
Trisomía 21	99,7	0,04
Trisomía 18	97,9	0,04
Trisomía 13	99,0	0,04
Monosomía X	95,8	0,14
Alt cromosomas sexuales	100	0,004

Es muy importante recordar que para la indicación de un método confirmatorio invasivo la paciente debe ser valorada en base a los métodos anteriormente mencionados en forma completa y no realizar los mismos basándose únicamente en un solo método excepto aquellas pacientes que fueran evaluadas mediante la técnica de búsqueda de ADN fetal en sangre materna

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

Screening del 1° trimestre en embarazos gemelares:

En los embarazos gemelares la cigosidad es la que determina el riesgo de aneuploidías.
Así, en embarazos monocigóticos el riesgo de que alguno de los fetos este afectado por una cromosomopatía es el mismo que en un embarazo único y en la gran mayoría de los casos ambos fetos están afectados.

En los bicigóticos, el riesgo de afectación es el mismo que para un embarazo único solo que multiplicado por 2.

Para el screening ecográfico, podemos determinar la corionicidad pero no la cigosidad. Los embarazos monocoriales son siempre monocigóticos mientras que generalmente se asume que los bicoriales son bicigóticos (aunque no todos).

Por lo tanto y sobre todo para la interpretación de la translucencia nucal, en el embarazo bicorial se debe calcular un riesgo independiente para cada feto mientras que para el monocorial se calcula un solo riesgo para ambos fetos en base a la TN promedio.

Debemos saber que la tasa de falsos positivos del screening ecográfico es mayor en los embarazos gemelares con respecto al embarazo único, siendo de 10% para los bicoriales y de 13% para los monocoriales (debido a que la TN aumentada en uno de los fetos puede ser expresión de STFF).

En cuanto al screening bioquímico es importante saber que la Bhcg y la PAPP-A tienen una distribución diferente según la corionicidad y esto debe tenerse en cuenta al momento del cálculo del MoM.

En el embarazo bicorial, la eficacia de la prueba es similar que en el embarazo único con una tasa de detección de 90% con 6% de falsos positivos, mientras que en los monocoriales no parece mejorar la eficacia de los resultados obtenidos mediante el screening ecográfico.

El screening mediante búsqueda de ADN libre en sangre materna también es factible en el embarazo gemelar, sabiendo que la tasa de detección es menor (93,7%) con una tasa de falsos positivos mayor (0,23%) siendo también mayor la tasa de resultados no concluyentes debido a una fracción menor de ADN en sangre materna.

Screening del 2° trimestre:

- Screening bioquímico: se dosifica nuevamente la Bgch, y se agrega además la dosificación de la Alfafetoproteína (AFP), la cual se encuentra disminuida en fetos con T21 y su aumento se vincula con defectos del tubo neural, el estriol no conjugado y la inhibina A. Presenta una tasa de detección de 75%.

Idealmente se aconseja su realización a las 15-18 semanas, sobre todo en aquellas pacientes que no se realizaron el screening combinado del primer trimestre .

- Screening ultrasonográfico: se basa en que cada defecto cromosómico tiene un patrón sindrómico de anomalías detectables en esta ecografía.

El mismo se realizara entre las 20 y 24 semanas. Estará dirigido no solamente a valorar la vitalidad y el crecimiento fetal sino que deberemos buscar especialmente diferentes marcadores sindrómicos mencionados.

Dentro de los mismos encontramos:

. Marcadores malformativos mayores: se asocian a una anomalía letal o minusvalía severa y son indicación formal de cariotipo.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

. Marcadores no malformativos o malformativos menores: son anomalías fetales menores que no se asocian a minusvalía excepto se asocien a cromosomopatía. Su presencia no constituye una indicación para estudio invasivo salvo que se asocien múltiples y aumente así el riesgo de la paciente.

Para una descripción detallada de los mismos remitimos al lector al capítulo sobre Asesoramiento prenatal de nuestras guías.

Por lo tanto, frente a:
- Screening de primer trimestre de alto riesgo
- Test de ADN fetal en sangre materna positivo
- Screening de segundo trimestre con marcador malformativo o varios no malformativo

Procederemos a realizar una técnica invasiva de diagnóstico dentro de las cuales encontramos (5):

1) Biopsia de vellosidades coriales:
- Extracción de una muestra de trofoblasto por vía abdominal o Transcervical.
- Se realiza antes de la semana 15.

2) Amniocentesis:
- Obtención de una muestra de líquido amniótico mediante punción abdominal.
- Se realiza a partir de las 16 semanas.

3) Cordocentesis:
- Técnica más difícil en cuanto a su realización que las 2 anteriores y con mayor tasa de complicaciones.
- Permite la obtención de sangre fetal.

Las 2 primeras técnicas son las más utilizadas y en el material obtenido podemos utilizar los siguientes métodos para análisis del genoma fetal:

1) Técnicas de baja resolución:

- "Al barrer": Cariotipo (valora número, forma y tamaño de los cromosomas)

- Dirigidas: QF-PCR para aneuploidías específicas : La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y fluorescente (QF-PCR) identifica, en menos de 24h, las anomalías cromosómicas más frecuentes, buscadas en el cariotipo prenatal convencional: las alteraciones numéricas de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y.

2) Técnicas de alta resolución:

- " Al barrer": CGH (secuenciación del exoma o genoma completo)
La técnica array-CGH analiza el genoma completo de un individuo en busca de ganancias o pérdidas de material genético, permite identificar duplicaciones o ausencias de pequeñas regiones cromosómicas que el cariotipo no alcanza a detectar.

- Dirigidas: FISH o hibridación fluorescente in situ es una técnica citogenética de marcaje de cromosomas mediante la cual estos son hibridados con sondas que emiten fluorescencia y permiten la visualización, distinción y estudio de los cromosomas así como de las anomalías que puedan presentar.

- Dirigidas: FISH o hibridación fluorescente in situ es una técnica citogenética de marcaje de cromosomas mediante la cual estos son hibridados con sondas que emiten fluorescencia y permiten la visualización, distinción y estudio de los cromosomas así como de las anomalías que puedan presentar.

2 - SCREENING ECOGRÁFICO DURANTE LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL EMBARAZO

MLPA (secuenciación parcial, diversas regiones), permite detectar variantes de número de copias (CNV) hasta en 40 o 50 loci de manera simultánea. La técnica se basa en el uso de sondas específicas para cada locus con una región de tamaño variable para poder distinguir cada producto, junto con una región universal que permitirá la amplificación simultánea por PCR marcada con fluorescencia de todas las regiones y su separación por electroforesis capilar para el análisis.

Actualmente también contamos con las técnicas de secuenciación masiva, cuyas aplicaciones en la práctica clínica con fines diagnósticos, incluyen: la secuenciación del genoma completo y la secuenciación de capturas selectivas de genes, regiones concretas o de todas las regiones codificantes o exoma(12). Estas capturas selectivas, que combinan tecnologías de selección por hibridación similar a los microarrays seguidas de la secuenciación de lo seleccionado, se han desarrollado para minimizar el coste final de la secuenciación del genoma, a la vez que se reduce la complejidad del análisis.

Sugerencia de estudio:

Indicación (anomalía cromosómica)	Sugerencia
Edad materna	QF-PCR
TN aumentada	QF-PCR
Screening (+)	QF-PCR
Padre o madre portador de translocación	Cariotipo
Múltiples anomalías en US o RCIU	Array CGH o cariotipo.

Cortesía Dr. V Raggio.

BIBLIOGRAFÍA:

1) V Etchegoimberry, F. Garat, I Alonzo, Dr. M. De Agostini. Estudio ecografico de las 11-14 semanas del embarazo. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstetrico y ginecologico. Clínica ginecotocologica B. 2017.
2) Fetal Medicine Foundation. Curso on line screening 11-13 weeks. K. Nicolaides.
3) 'Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. Última traducción al español año 2017.
4) L. J. Salomon, Z. Alfirevic, V. Berghella, C. Bilardo, E. Hernandez-Andrade, S. L. Johnsen, K. Kalache, K.- Y. Leung, G. Malinger, H. Munoz, F. Prefumo, A. Toi And W. Lee. Isuog guías prácticas: guías prácticas para la exploración ecográfica fetal de rutina en el segundo trimestre. Última traducción al español año 2017.
5) Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G, on behalf of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016.
6) A. Borrell; V. Borobio; M. Bennasar. Guía clínica: Diagnóstico prenatal de las anomalías cromosomicas y monogénicas, estimación de riesgos. Hospital Clinic de Barcelona, 2014.
7) a. Borrell; V. Borobio. Guía clinica: Manejo de la gestación con translucencia nucal aumentada en primer trimestre. Hospital Clinic de Barcelona.
8) F.Figueras; E. Gratacós; B. Puerto. Actualización en medicina materno- fetal. Técnicas de cribado convencional. Hospital Clinic y Hospital Sant Joan de Deu, Universidad de Barcelona. 2015
9) F.Figueras; E. Gratacós; B. Puerto. Actualización en medicina materno- fetal. Técnicas avanzadas en diagnóstico prenatal. Hospital Clinic y Hospital Sant Joan de Deu, Universidad de Barcelona. 2015
10) D. Cafici; W. Sepúlveda. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Tamizaje y diagnóstico de cromosomopatías en el primer trimestre. Ed. Journal 2018.
11) D. Cafici; W. Sepúlveda. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Evaluación ultrasonográfica de las anomalías cromosómicas en el segundo trimestre. Ed. Journal 2018.
12) M. Gil; V. Accurti; B. Santacruz; M. Plana; K. Nicolaides. Analysis of cell free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrsound obstet and Gynecol 2017. DOI: 10. 1002/uog17848.
13) K. Kagan; F. Sroka; J. Sonek; H. Abele; K. Luthgens; M. Schmid; P. Wagner; s. Brucker; D. Wallwiener; M. Hoopmann. First trimester risk assessment based on ultrasound and cell-free DNA vs combined screening: a randomized controlled trial. Ultrasoun Obstet Gynecol 2018. DOI: 10.1002/uog.18905.
14) M.G. Palacios-Verdú, L.A. Pérez-Jurado. Nuevas metodologías en el estudio de enfermedades genéticas y sus indicaciones. Unidad de Genética, DCEXS, Universitat Pompeu Fabra,
Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Barcelona. Revista Sociedad española de Pediatría., 2014.

3 - ALTERACIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL RCIU y MACROSOMÍA

Actualización Dic. 2018
Dra. Lucía Varela
Dra. L. Varela, Dra.L. Lorente, Asist. Dra. F. Garat, Prof. Adj. Dra. I. Alonzo,
Prof. Agda. Dra. C. Cordano, Prof. Agdo. Dr. M. De Agostini.

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL

Introducción:

La alteración del crecimiento intrauterino es una patología frecuente, de causa multifactorial y de manejo complejo para el obstetra, con elevada morbimortalidad perinatal. Es de gran importancia su diagnóstico así como su correcto seguimiento y manejo con el fin de disminuir las complicaciones asociadas con esta patología(1,2). Para la correcta valoración del crecimiento fetal es fundamental conocer la edad gestacional (EG), en semanas y días, para lo cual contamos con elementos clínicos como la FUM y la ecografía como se muestra en la tabla 1 (2).

	EDAD GESTACIONAL	DISPERSIÓN (+/-)
LCC	**6-13 semanas**	**3-5 días**
DBP	**14-27 semanas**	**1 semana**
FÉMUR	**28, 29 y 30 semanas**	**1,5 semanas**
DBP	**31 - 40 semanas**	**2-2,5 semanas**

Tabla 1. Parámetros biométricos para el cálculo de edad gestacional.

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO:

La restricción de crecimiento se define como la incapacidad que tiene el feto para alcanzar su potencial de crecimiento establecido genéticamente (1,3,4,5).
Dado que no es posible determinar el potencial de crecimiento fetal individual para cada feto, utilizamos tablas percentilares poblacionales para evaluar el correcto crecimiento fetal. En nuestro país contamos con las tablas del CLAP, las cuales fueron confeccionadas con población nacional en el año 1982 y reelaboradas en 2017. Aplicando el perímetro abdominal de dichas tablas, se diagnosticaron en una población francesa los RCIU con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 88%.(6,7,8,9)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Para su diagnóstico se utilizan múltiples criterios a nivel internacional.
La International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG) en 2016, elaboró un consenso considerando los siguientes parámetros para el diagnóstico de RCIU: peso fetal estimado(PFE) , perímetro abdominal (PA) y alteraciones en el EcoDoppler feto placentario con se detalla en el cuadro a continuación. (2, 5,10)

- *PFE y/o PA por debajo de P3 para la EG*
- *PFE y/o PA por debajo del P10 para la EG, acompañado de signos de compromiso fetal (alteraciones de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler, IP de las arterias uterinas y/o umbilicales por encima de P 95, o una relación IP cerebro – placentaria menor a P 5)*
- *Caída mayor a 2 cuartiles en el percentil del PA o el PFE.*

Dicho consenso clasifica al RCIU según el momento de inicio en precoz y tardío, se describen criterios diagnósticos en tabla 2 y su comportamiento en la tabla 3. (1, 2, 3, 4, 5,15).

Precoz: menor 32semanas *(en ausencias de anomalías congénitas)*	**Tardío: mayor o igual a 32 semanas** *(en ausencia de anomalías congénitas)*
Criterios únicos: - PA o PFE menor a P3 ó - Flujo ausente de fin de diástole en arteria umbilical.	***Criterios únicos:*** - PA ó PFE menor a P3
Criterio PA o PFE entre P 3-10 y por lo menos uno de los siguientes criterios: - IP promedio de arterias uterinas > P 95 - IP arteria umbilical > a p95	***Al menos dos de los siguientes criterios:*** - PA ó PFE entre P3-10 - PA ó PFE caída mayor a dos cuartiles en su percentil - IP relación cerebro -umbilical menor a P5 ó arteria umbilical mayor a P 95.

Tabla 2: Criterios diagnósticos ecográficos según tipo de RCIU.

En nuestro medio recomendamos que si se utiliza como criterio diagnóstico la caída de cuartiles de crecimiento, las ecografías tomadas en cuenta sean ambas del tercer trimestre y de preferencia realizadas por el mismo operador para disminuir la variabilidad interobservador.

	PRECOZ	**TARDÍO**
Edad gestacional	< 32 semanas	>32 semanas
El problema es el:	Manejo	Diagnóstico
Etiopatogenia	Representan un 20 -30 % de los RCIU. El 50% son de causa hipóxica, y asocian a compromiso mayor al 30% del territorio placentario. Otro 50% se asocia a causas genéticas, cromosómicas e infecciosas.	Representan 70 –80% de los RCIU. Causa hipóxica. El compromiso no alcanza el 30% del territorio placentario.
Adaptación hemodinámica	Insuficiencia placentaria severa que expone al feto a hipoxia crónica, con compensación cardíaca y por tanto, mejor tolerancia a la hipoxia aguda.	Insuficiencia placentaria leve. No asocia los cambios hemodinámicos adaptativos de la hipoxia crónica: baja tolerancia a la hipoxia de esfuerzo.
Alteraciones en el Doppler feto placentario	Alteración de la arteria umbilical	Baja sensibilidad en este tipo de RCIU. Alteración del flujo de la ACM y de la relación cerebro – placentaria. Flujo en Arteria umbilical suele ser normal.
Morbi –mortalidad	Alta, vinculada a prematurez.	Elevada morbilidad y baja mortalidad.

Tabla 3. Diferencias en el comportamiento del RCIU precoz y tardío (16)

PROTOCOLO DE ESTUDIO: (3,6,14,17)

Se detalla en tabla 4

Eco Doppler	Valoración de la arteria umbilical (AU), cerebral media (ACM) y arterias uterinas (A.Ut.). Cálculo del índice cerebro placentario (ICP): IPACM / IPA.
Ecografía obstétrica	-Cada 2 semanas, incluyendo la velocidad de crecimiento del abdomen (CLAP). - Exploración anatómica detallada al diagnóstico.
Ecocardiografía	Si RCIU severo (<p3)
Estudio genético en líquido amniótico y Neurosonografía	Si se cumple alguno de los siguientes criterios: 1. RCIU de diagnóstico previo a las 24 semanas y severo (<percentil 3) 2. RCIU de diagnóstico previo a las 28 semanas y severo (<percentil 3) acompañado de anomalía estructural menor o biometrías (LF o PC) < -3DE (Se excluye el oligoamnios). 3. PFE o CA inferior al percentil 10 acompañado de alguna anomalía estructural mayor.
Estudio de alteraciones óseas	En caso de sospecha de displasia esquelética.
Estudio infecciones: (S.TO.R.C.H., etc.)	a) Rubéola b) Sífilis c) Toxoplasmosis d) CMV e) Estudio Zika, Malaria (según epidemiología)

Tabla 4. Protocolo de estudio.

MANEJO

La clasificación del Doppler en estadíos nos ayuda al seguimiento y a la toma de decisiones. La siguiente clasificación es la del Hospital Clínic de Barcelona. En la primera columna, se clasifican a las RCIU en cuatro estadíos según la gravedad de los cambios del Doppler fetal. En la segunda, se indica con qué frecuencia se recomienda realizar el Doppler de seguimiento, y en la tercera columna se indica la recomendación de la finalización de la gestación y la vía.

PROTOCOLO BARCELONA CLINIC	***DOPPLER***	***FINALIZACIÓN***
TIPO 1 ***• Peso menor a p3*** ***• Peso entre P 3 y P10 (y uno de los siguientes criterios):*** ***-Relación cerebro umbilical alterada*** ***-ACM menor a P 5*** ***-Uterinas IP promedio mayor a P 95***	*SEMANAL*	***37 SEMANAS**:* *Parto vaginal ó cesárea*
TIPO 2 ***Peso fetal menor a P10 y*** ***A. Umbilical: flujo ausente***	*Cada 2 o 3 días*	***34 SEMANAS**:* *Cesárea*
TIPO 3 ***Peso fetal menor a P10 y uno de los siguientes:*** ***-A. Umbilical : flujo reverso*** ***-Ductus venoso: ip mayor a p95*** ***-o Vena umbilical pulsátil***	*Cada 2 o 3 días*	***30 SEMANAS :*** *Cesárea*
TIPO 4 ***Peso fetal menor a a P 10 y alguno de los siguientes criterios:*** ***-Ductus venoso : flujo reverso*** ***-NST patológico***	*Cada 12-48 horas*	***26 SEMANAS :*** *Cesárea*

Nota: Para poder ser clasificados:

- Los cambios en la hemodinamia fetal deberán estar presentes en al menos dos ocasiones separadas por un período mayor a 12 hs,
- Cuando se valora la arteria umbilical, tanto el flujo ausente como reverso deberán estar presentes en más de la mitad de los ciclos, y en las dos arterias.(4)
- Cuando el RCIU se acompaña de una preeclampsia severa, se debe aumentar un estadío, en términos de seguimiento.

CONCLUSIONES

La RCIU es una patología de diagnóstico frecuente y representa grandes tasas de morbimortalidad perinatal y secuelas a corto y largo plazo; por lo tanto es importante lograr su diagnóstico adecuado y a tiempo, además de un seguimiento estricto con el fin de prevenir complicaciones. Dado que en la RCIU tardía, la estimación del peso fetal es un marcador pobre de resultado perinatal adverso, se están evaluando cada vez más, marcadores fetales de hipoxemia, como lo es la relación cerebro/ umbilical. Esta relación, tiene mayor asociación con muerte perinatal y resultado perinatal adverso, que el peso fetal. La combinación de la biometría fetal, relación cerebro-umbilical y el estudio Doppler de las arterias uterinas en el tercer trimestre pueden predecir el riesgo de muerte fetal y mal resultado perinatal. (19,20)

MACROSOMÍA FETAL

INTRODUCCIÓN:

La Macrosomía fetal es una condición que determina un aumento de riesgos tanto maternos como fetales, por lo cual es de importancia su diagnóstico temprano durante la gestación, para un correcto seguimiento y manejo. (16,21)

DEFINICIÓN:

Debemos tener en cuenta dos definiciones:

-Macrosómico: aquel recién nacido con peso al nacer mayor a 4000 gr independientemente de la edad gestacional.(2)

-Feto grande para la edad gestacional (GEG): aquel con un peso fetal estimado por ecografía mayor al P90 para la edad gestacional. (2,20).

Para el correcto diagnóstico se debe asignar correctamente la edad gestacional (como hemos visto en la sección de restricción de crecimiento) y realizar la estimación de peso fetal (PFE) a partir de la biometría. El parámetro más importante a considerar es el perímetro abdominal (CA), ya que es el que mayor correlación tiene con el crecimiento fetal. (16,21).

La mayoría de las fórmulas de estimación de peso utilizadas comúnmente subestiman el peso fetal (22,23). El error aproximado en el cálculo del peso fetal, se estima en un 12% (22).

En nuestro medio, la fórmula más utilizada y con resultados más estables para la estimación de peso fetal es la Fórmula de Hadlock que utiliza la circunferencia abdominal y la longitud femoral. En otros medios se prefiere la fórmula que utiliza diámetro biparietal, perímetro craneano, abdomen y fémur para su cálculo.

Es de suma importancia que el obstetra tratante conozca las limitaciones de la ecografía para estimación de peso fetal al término del embarazo y las pacientes sean informadas sobre las mismas (23).

PROTOCOLO DE ESTUDIO:

- PTOG: para diagnóstico de diabetes gestacional
- Ecografía con exploración anatómica detallada
- Control ecográfico cada 3-4 semanas valorando PFE, líquido amniótico, siendo el polihidramnios signo de mal control glicémico en aquellas pacientes diabéticas (21, 22).

FINALIZACIÓN DE LA GRAVIDEZ:

Los Protocolos del Hospital Clinic de Barcelona, recomiendan que con un peso fetal estimado mayor a 4000 gr, se finalice la gestación a partir de las 39 semanas de edad gestacional (21), habiendo estudios que demuestran un mayor número de cesáreas en estos casos sin mejoría en los resultados perinatales (22,24). El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) indica que la sospecha de Macrosomía fetal no es una indicación para inducir el parto, ya que no mejora los resultados maternos ni fetales (24).

Por lo antedicho recomendamos que cada paciente con sospecha de Macrosomía fetal reciba asesoramiento individualizado sobre riesgos y beneficios de las vías de finalización del embarazo (24).

COMPLICACIONES (21,22,23,24)

Complicaciones Maternas	Complicaciones Fetales	Complicaciones Neonatales	Complicaciones Infancia y adultez (hijos de madres diabéticas)
-Lesiones perineales, desgarros -Hemorragia postparto -Atonía uterina -Rotura uterina	-Distocia de hombros con posible lesión del plexo braquial y fracturas	-Hipoglicemia -Policitemia -Hiperbilirrubinemia -Asfixia perinatal -Mortalidad neonatal	-Obesidad -Síndrome metabólico

CONCLUSIÓN:

La Macrosomía fetal es una complicación frecuente, sobre todo en pacientes con diabetes gestacional, que determina un aumento de la morbimortalidad materna y perinatal que requiere un correcto diagnóstico y seguimiento con el fin de evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1- Pimiento L, Beltrán M. Restricción de crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev. Chilena obst y ginecol 2015; 80(6) 493-502.

2- ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 715–723

3- Figueras F, Gómez, Gratacós E, Protocolo: Defectos del crecimiento fetal. Barcelona Clinic, 2014.

4- Sepúlveda W, Crispi, Poms, Gratacós E. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev. Med. Clin. Condes - 2014; 25(6) 958-963.

5- Gordijn, Beune; Thilaganathan B. Consenssus definition of fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2016, 48 333-339

6- Fescina RH, Ucieda FJ, Cordano MC. Ultrasonic patterns of intrauterine foetal growth in a Latin American country. Early Hum Dev 6 (1982)239.

7- Delgado L., Cordano M.C., Botto Nuñez G., Noria A., D'Avenia J., Martinez Moreno M., Gil J., De Agostini M., Fescina R. Comparación de patrones ecográficos de crecimiento fetal en embarazadas normales. Rev.Latin.Perinat.2017, 20(3): (149)

8- Fescina R.H, Cordano M.C., Ríos A.M., Gestational age estimation according to crown-rump lenght. In: Introduction to ultrasonography in Perinatology. Publ. Cient. 948 CLAP OPS/OMS 1986

9- Robinson H.P., Fleming J.E. A critical evaluation of sonar "crown-rump length"measurement. Brit. J. Obstet. Gynaec. 82: 702 1975

10- Hadlock F.P., Harrist R.B., Carpenter R.J., Deter R.L., Park S.K. Sonographic estimation of fetal weigth. Radiology 1984; 150:535-540

11- Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologist. The investigations and management of the small for gestational age fetus. Green top guideline N 31 London.

12- Haram K, Softeland E . Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome Best Pract Res OB 2009; 23 741-9

13- Gardosi J,et al. Intrauterine growth restriction. J Gynecol Obstet 2006 935-12.

14- Cordano M.C., Comte E., Bessis R., Papiernik E. Longitudinal follow-up of 100 patients at risk or intrauterine growth retardation: comparison of diagnosis in two periods. J. Perinatal. Med. 16 (1988) 61.

15- Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther 2014;36:86–98

16-Cafici D., Sepúlveda W., Ultrasonografia en obstetricia y diagnóstico prenatal.2° ed, Ciudad autónoma de Buenos Aires: Journal, 2018.

17-Fescina R.H., Schwarcz R.,Díaz A.G. Vigilancia del Crecimiento fetal. Publ.Cientif. CLAP 1261, 1992

18. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 233–239

19. Thilaganathan B. Opinion. Ultrasound fetal weight estimation at term may do more harm than good. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 52: 5–8

20. Khalil A, Morales-Rosello J , Townsend R, Morlando M, Papageorghiou A, Bhide A. And Thilaganathan B. Value of third-trimester cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler indices as predictors of stillbirth and perinatal loss. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 74–80

21. Molinet C., Mssoller N., Boguñá JM., Potocolo: Macrosomia. Barcelona Clinic, 2018.

22. Bamberg Christian, Hinkson Larry , Henrich Wolfang. Prenatal Detection and Consequences of Fetal Macrosomia Department of Obstetrics, Charité University Medical Center, Berlin , Germany. Fetal Diagn Ther 2013;33:143–148 DOI: 10.1159/000341813

23. Weiss Christoph, Oppel Peter, Richard, Mayer Bernhard. Disadvantages of a weight estimation formula for macrosomic fetuses: the Hart formula from a clinical perspective. Archives of Gynecology and Obstetrics (2018) 298:1101–1106.

24. Practice Bulletin No. 173 Summary: Fetal Macrosomia. Obstetrics & Gynecology: November 2016 - Volume 128 - Issue 5 - p 1191-1192 doi :10.1097/AOG.0000000000001762 College Publications

4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD

Actualización 2019: Dra. Claudia Prates

Prof. Agdo. Dr. M. De Agostini, Prof. Agda. Dra. C. Cordano,
Prof. Adj. Dra. F. Garat, Prof. Adj. Dra. I. Alonzo, Dr. D. Grasso

Introducción

En las últimas décadas la incidencia de embarazo gemelar ha ido en constante aumento, situándose actualmente en 1 cada 50-70 embarazos. Por un lado, la postergación de la maternidad hacia edades más avanzadas (etapa en la cual la concentración de la hormona folículo-estimulante es mayor y por tanto la probabilidad de ovulación múltiple también lo es) y el mayor uso y desarrollo de las técnicas de reproducción asistida por otro, son las explicaciones de esta tendencia.1

Todo embarazo gemelar debe ser considerado como un embarazo de alto riesgo por las complicaciones (maternas y perinatales) a las que están expuestos. En el caso de la madre fundamentalmente por la mayor incidencia de complicaciones hipertensivas y hemorrágicas, mientras que en lo perinatal lo que mayor impacto ocasiona en los resultados es la mayor incidencia de prematurez, y sobre todo aquella por debajo de las 32 semanas.

Felizmente, este aumento en la incidencia del embarazo múltiple también se vio acompañado de un mayor desarrollo del conocimiento sobre el tema y de un notable avance en la tecnología médica al servicio de la obstetricia y en concreto de los equipos de ultrasonido, lo que ha facilitado los grandes progresos que han ocurrido en el área de Diagnóstico Prenatal y Medicina fetal.

Tan es así, que existen actualmente numerosos centros del más alto nivel (Leuven, Hamburgo, París, Barcelona, Utrecht) que se especializan en el cuidado de estas pacientes con embarazos gemelares y en el tratamiento de sus potenciales complicaciones.

Ni bien se comenzó a profundizar en el tema, una de las primeras conclusiones a la que arribaron los especialistas es que ya no podemos hablar de embarazo gemelar como un todo, como una gran familia. Hay que saber distinguir entre los 2 grandes grupos: los bicoriales (independientemente de su cigocidad) y los monocoriales. En los monocoriales, en TODOS los casos existirán anastomosis vasculares entre ambos territorios placentarios cuyo número, calibre y dirección determinarán la suerte del embarazo.

Hasta en un 40% de los casos estas anastomosis ocasionarán un desequilibrio hemodinámico y determinarán importantes complicaciones (propias de los monocoriales) que involucrarán a ambos fetos, impactando directamente en el pronóstico del embarazo y en el resultado perinatal. La alta incidencia y el momento en que ocurren estas complicaciones (típicas del segundo trimestre) explican que las tablas de resultados perinatales comparativas entre ambos grupos sean muy diferentes (Cuadro 1).[2]

	Feto único	Dicoriónicos	Monocoriónicos
Riesgo de aborto	1%	2%	10%
Mortalidad perinatal	0,40%	2%	11%
Riesgo parto prematuro (24 - 32 sem)	1%	5%	10%
IUGR (< 5. percentil)	5%	20%	30%
ambos fetos	—	2%	8%
Preeclampsia		x 4	x 4
Muerte intrauterina	1%	5 - 10%	20%
Riesgo de malformaciones (discordante)	1%	1% (por feto)	2 - 3%
Riesgo de defectos cromosómicos	Edad materna	x 2 (con relación al embarazo)	x 1 (ambos comprometidos)

Cuadro 1: Extraído de Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie. Gembruch, Ulrich, Hecher, Kurt, Steiner, Horst. 2013

Por tanto, el subgrupo de los monocoriales constituye el de mayor riesgo y requerirán esas pacientes de un control y seguimiento especial. Diagnosticar la corionicidad nos determinará cuál es el camino a seguir con esa paciente en particular. No basta hoy en día con hacer diagnóstico de embarazo gemelar únicamente. Debemos ser capaces de diagnosticar la corionicidad y distinguir entre ambos grupos, e idealmente, que esto ocurra pronto en el embarazo (primer trimestre). No hacerlo implica desconocer las complicaciones propias de los monocoriales, su diferente protocolo de seguimiento, sus posibles alternativas terapéuticas y sus diferentes resultados. Debemos verlo, informarlo y documentarlo adecuadamente.

Si nuestro objetivo es dar a las pacientes lo mejor debemos ser capaces de ofrecer el tratamiento adecuado. Previo a ello, lógicamente, debemos haber realizado el diagnóstico correcto.

¿Cómo y cuándo diagnosticamos la corionicidad?

Hay un momento para todo y el momento ideal para determinar la corionicidad del embarazo gemelar (por la menor dificultad que ofrece y por todos los beneficios que implica para la paciente) es durante el primer trimestre del embarazo, y más concretamente, en el primer control ecográfico. ¿Por qué?

Porque contamos en esta etapa con numerosas herramientas para determinar la corionicidad con la máxima sensibilidad y especificidad. Recordemos que un 75% de los gemelares serán bicoriales, ya que este grupo lo conforman los dicigóticos y un tercio de los monocigóticos (aquellos en los cuales el material celular se divide más precozmente). Por tanto en estos casos observaremos desde las 4-5 semanas de gestación 2 sacos gestacionales. El número de sacos gestacionales coincide con la corionicidad y éste es el signo más precoz y con mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica. Es también el signo ecográfico que ofrece menor dificultad y menor variabilidad intra e interobservador. [1,2]

Por tanto, en el 75% de los casos observaremos 2 sacos gestacionales, los cuales deberemos ver, informar y documentar adecuadamente. Salvo en casos de embarazos triples o de mayor orden, dentro de cada saco observaremos además una vesícula vitelina y un embrión.

En el 25% de los casos se tratará de gemelares monocoriales y por tanto observaremos un único saco gestacional con 2 embriones en su interior.

En cuanto a la amnionicidad, si bien habría que esperar hasta las 8 semanas (etapa en que las cavidades amnióticas se diferencian claramente) para determinarla con certeza, sabemos que en un 85% de los casos el número de vesículas vitelinas coincide con la amnionicidad. Por tanto, de observarse un saco gestacional con 2 embriones y 2 vesículas vitelinas se tratará de un monocorial biamniótico. De observarse un saco con 2 embriones y una vesícula vitelina plantearemos que se trata de un monocorial monoamniótico.[1]

A finales del primer trimestre se agrega además el clásico signo de lambda constituído por una extensión triangular de placenta entre ambas membranas, evidencia de 2 placentas fusionadas y por tanto de embarazo gemelar bicorial. Se trata de un signo de confirmación, no de exclusión. Su ausencia no descarta un embarazo bicorial, ni confirma uno monocorial.

En el caso de los monocoriales biamnióticos podremos observar el signo de la T, constituído por la fina membrana interpuesta entre ambos fetos que se inserta bien perpendicular a la (única) placenta.

Ya en el segundo trimestre, procurar establecer el diagnóstico de corionicidad y amnionicidad es más complejo, ya que para ello nos valemos de herramientas de menor precisión.

Un tercio de todos los gemelares serán de diferente sexo y por tanto serán dicigóticos (y por tanto bicoriales). En los 2/3 restantes conocer el sexo fetal no nos será de utilidad.

Establecer el número de placentas suele ser dificultoso, ya que la proximidad y/o fusión de las mismas confunde y la sensibilidad del método es baja.

La medición del *grosor de la membrana interfetal* así como la determinación del *número de capas de la membrana* son los signos que presentan menor sensibilidad diagnóstica y mayor variabilidad intra e interobservador. Su utilidad es discutida y es durante el intento por determinar la corionicidad en esta etapa cuando recordamos lo útil y sencillo que es en etapas más precoces.

Seguimiento según corionicidad

Bicoriales

La mayoría de ellos serán dicigóticos y la minoría monocigóticos. Pese a la diferente cigocidad no se han detectado diferencias significativas en los resultados perinatales de estos 2 tipos y por tanto se controlan de igual manera.[2]

A la hora de realizar el screening del primer trimestre recordar que los parámetros utilizados para embarazos simples (TN, hueso nasal, ductus venoso, flujo tricuspídeo) también han demostrado su utilidad en gemelares, por lo que se deberá valorar cada feto por separado. Si bien en la práctica generalmente desconocemos la cigocidad de un embarazo bicorial, en la teoría, de tratarse de dicigóticos, cada embrión tendrá un riesgo independiente de aneuploidía, por lo que el riesgo de que alguno de los fetos tenga una aneuploidía será doble. De tratarse de monocigóticos (y por tanto, esto rige para los monocoriales también), éstos tendrán una constitución genética idéntica, por lo que el riesgo de cromosomopatías (igual al de embarazos simples) calculado será para ambos fetos. Así, se medirán ambos fetos y, ante medidas diferentes, se calculará el riesgo realizando un promedio de ellas (como lo propone la Fetal Medicine Foundation), ó según proponen otros autores (Hecher y cols), utilizando aquellas que determinen un mayor riesgo.

En cuanto a los defectos estructurales, éstos son igual de frecuentes en bicoriales y en embarazos únicos. El estudio de valoración anatómica también se realiza rutinariamente en este grupo entre las 20-24 semanas y debe incluir en esta etapa la medición de la longitud cervical para valorar el riesgo de parto prematuro y líquido amniótico mediante medición del mayor bolsillo vertical (MBV) en ambos sacos.[1]

Existe consenso en que a partir de este momento se debe realizar un control mensual hasta las 32 semanas (que incluya la medición de la longitud cervical vía transvaginal). Superada esta etapa hay quienes sugieren continuar con controles mensuales, si bien la mayoría de los autores (considerando la alta incidencia de restricción de crecimiento intrauterino que presentan estos fetos) ven como más ventajoso un control cada 2 semanas hasta la finalización del embarazo.

Entre éstos últimos se encuentra la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, cuyo protocolo publicado en las Guías de Asistencia Práctica en 2015, proponemos aplicar en nuestro medio. También se objetivará en cada control el cálculo del porcentaje de diferencia de peso, el MBV de líquido amniótico en ambos sacos y Doppler para valorar cambios hemodinámicos.

Monocoriales

Constituyen el 25% de todos los gemelares.

Debido a la alta incidencia de complicaciones que presentan, al momento en que éstas ocurren y al impacto que generan sobre los resultados perinatales, es que nadie duda que se trata del grupo de mayor riesgo. Quizá por ello es que sobre este grupo se ha investigado más, donde se ha profundizado más en el afán de conocer su historia natural y donde se ha invertido más para la adquisición de nuevas tecnologías que permitan el diagnóstico de sus complicaciones y su eventual tratamiento.

4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD

Uno de los trabajos que más incidencia ha tenido en los protocolos actuales es el que publicó Lewi y su equipo del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Gasthuisberg en Leuven, Bélgica. En dicho estudio, siguieron la evolución de 202 pacientes cursando embarazos monocoriales lo que les permitió arribar a importantes conclusiones.[3,4]

En primer lugar, la incidencia de las complicaciones propias de los monocoriales que se informó en dicho estudio (RCIU 15%, STFF 10%, TAPS 5%, muerte fetal intrauterina 5%, TRAP 1%) coincide con estudios anteriores. Si a ellas agregamos las malformaciones fetales (6%) concluimos que en algo más del 40% de los monocoriales ocurrirán importantes complicaciones. De ahí que surge la terminología de la ''mitad feliz'' y la ''mitad complicada'' que utilizan muchos autores. Con el afán de simplificar, estos términos (erróneos e imprecisos) procuran además resaltar el concepto de lo frecuentes e importantes que son estas complicaciones.[3]

En segundo lugar permitió conocer que, pese a realizarse en un centro especializado con gran experiencia en terapia antenatal invasiva, la mortalidad perinatal fue del 11%. De estos fetos que murieron el 80% lo hicieron antes de las 25 semanas, 11% entre las 26 semanas y el nacimiento y el 9% en la etapa neonatal. De estas cifres se desprende el gran impacto que ocasionan las complicaciones mencionadas (típicas del segundo trimestre) en los resultados perinatales.[3]



Cuadro 2, adaptado de "The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 week's gestation to predict fetal complicarions in monochorionic diamniotic twin pregnancies.

Por otra parte, permitió conocer un poco más en profundidad la historia natural de estos embarazos. Así, partiendo de las complicaciones y los malos resultados, Lewi y su equipo hicieron un análisis retrospectivo intentando identificar aquellos elementos comunes (factores comunes) a los malos resultados, obteniendo información clara y contundente. La valoración de los distintos parámetros ecográficos a las 13 y 16 semanas nos permitirá distinguir en el grupo de monocoriales, un subgrupo de mayor riesgo de desarrollar complicaciones y otro de menor riesgo. Esta clasificación de riesgo es muy útil para la consejería con los padres y para determinar el protocolo de seguimiento del embarazo. Pero además, es especialmente útil en países como el nuestro, donde todavía no hay un centro que se especialice en terapia antenatal invasiva, porque nos puede dar el tiempo necesario para derivar a la paciente y que ésta esté a tiempo de recibir el tratamiento adecuado.[3]

La instalación y puesta en marcha de un Centro de Medicina Fetal requiere (además de la inversión inicial) de un equipo capacitado y experiente, lo que tiene relación directa con la correcta aplicación del tratamiento y sus resultados.

Además de toda la sistemática exploración de la ecografía del primer trimestre, en el caso de los monocoriales debemos tener presente en esta etapa: posibles discrepancias en la longitud céfalo-caudal, posibles discrepancias en la cantidad de líquido amniótico (LA) y posibles discrepancias en la medición del área de translucencia nucal (TN).

4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD

Se catalogan de alto riesgo a las 13 semanas si:

- ΔLCC ≥ 12 mm
- TN patológica de uno de los fetos, o una discrepancia > 20% entre la medida de ambos
- Discordancia en la cantidad de LA, medida según el máximo bolsillo vertical a cada lado de la membrana (‹30 mm en uno y ›50 mm en el otro).

Algunos autores incluyen aquí a la onda ''a'' reversa del ductus venoso como predictor del síndrome de transfusión feto-fetal.

A las 16 semanas se deben tener presentes: la discordancia en la cantidad de LA, la inserción de ambos cordones y las diferencias en el perímetro abdominal entre ambos fetos.

A las 16 semanas se catalogan de alto riesgo si:

- Discordancia en la cantidad de LA, medida según el máximo bolsillo vertical a cada lado de la membrana (‹30 mm en uno y ›50 mm en el otro), igual que a las 13 semanas.
- Discordancia en la inserción de los cordones (una velamentosa y otra normal, a ≥20 mm reborde)
- Discrepancia en la medida del perímetro abdominal de ambos fetos PA ≥26 mm (aún con LA e inserciones concordantes)

Si a las 13 semanas se cataloga de bajo riesgo, se reevalúa a las 16 semanas y allí se cataloga el riesgo definitivo. Si a las 13 semanas ya se cataloga como de alto riesgo, no es necesario reclasificar a las 16 semanas.

Con este sistema se detectó el 60% de las 3 principales complicaciones del embarazo monocorial.

Según Lewi y cols, utilizando este sistema el 85% de quienes se catalogan como de bajo riesgo cursarán un embarazo sin complicaciones (es decir, sólo el 15% presentarán complicaciones), con una sobrevida general del 95%.

Por el contrario, el 70% de aquellos catalogados como de alto riesgo sufrirán complicaciones y la sobrevida general baja al 70%.

Este protocolo (Figura 1) nos ordena. Nos permite contextualizar a las pacientes y subdividirlas en aquellas de mayor y menor riesgo, para luego, en función de ello, determinar su seguimiento. Fue publicado a modo de sugerencia por Lewi y su equipo, fue aceptado, se difundió rápidamente y se aplica en los distintos Centros de Diagnóstico Prenatal del mundo.

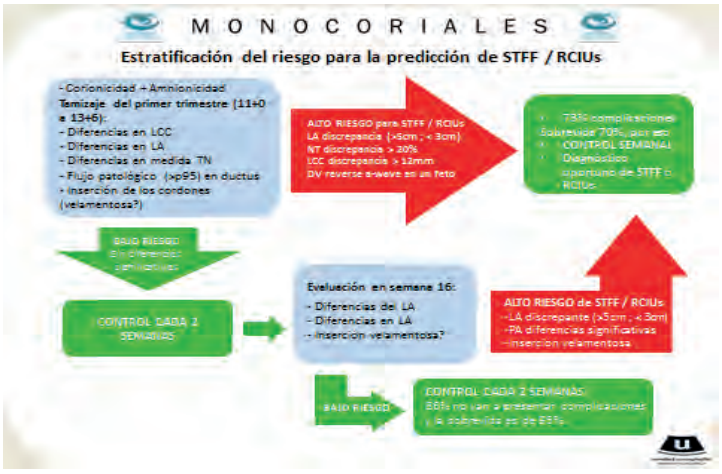


Figura 1: Protocolo de control y seguimiento del embarazo gemelar monocorial

4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD

Como informó Lewi en su estudio, hasta un 15% de los monocoriales requerirán de terapia antenatal invasiva. ¿Cuál es el tratamiento de elección? ¿A qué nos referimos con terapia antenatal invasiva?

La coagulación láser de las anastomosis vasculares por fetoscopía constituye hoy en día el método de elección para el tratamiento de muchas de las complicaciones propias de los monocoriales. Además del gran resultado que ha demostrado para tratar el STFF (desplazando definitivamente al amniodrenaje) entre las 16-28 semanas, suele ser útil también para algunos casos de RCIU, TRAP, así como en aquellos casos de monocoriales con malformaciones congénitas severas. Esta técnica no se aplica aún en nuestro país, pero existen distintos centros especializados en la región (Buenos Aires, San Pablo, Santiago de Chile) que han avanzado en este terreno con resultados por demás satisfactorios. [5,6,7]

Tanto en monocoriales como en bicoriales debe considerarse que una discordancia biométrica en el primer trimestre (diferencia de LCC > 10% o diferencia de LCC de una semana) son elementos que aumentan el riesgo de:

- cromosomopatías
- anomalías estructurales
- discordancia biométrica en el 2º y 3º trimestre > 25 %
- mortalidad perinatal



4 - EMBARAZO GEMELAR. SEGUIMIENTO SEGÚN CORIONICIDAD

MONOCORIAL

(SEGUIMIENTO)

	BAJO RIESGO	Se cataloga de ALTO RIESGO *** para STFF si:
Screening 1º trimestre 11-14 semanas	• Igual que en feto único (usar TN promedio) • Líquido amniótico (MBV)	• LCC ≠ ≥ 12 mm • TN patológica en uno • TN ≠ > 20% • ≠ LA (MBV < 30 mm en un saco y > 50 mm en el otro) • Ductus venoso onda a reversa *
Si en 11-14 es BAJO RIESGO → reclasifico a las 16 semanas	• Biometría • Rastreo anatómico • Líquido amniótico MBV • IP arteria umbilical	• Perímetro abdominal ≠ ≥ 26 mm • Inserción de cordones (una velamentosa y otra normal ≥ 20 mm del borde placentario)
18 semanas	• Longitud cervical ** • Inserción del cordón	• ≠ LA (MBV < 30 mm en un saco y > 50 mm en el otro)
20-24 semanas	• Ecografía estructural • Longitud cervical ** • MBV • IP arteria umbilical • Velocidad máxima arteria cerebral media	
Control cada 2 semanas hasta la finalización	• Crecimiento (cálculo de diferencia de peso) • Líquido amniótico MBV • Longitud cervical ** • Art. Umbilical IP • ACM Velocidad máxima	• Diferencia de peso > 20% → Alto riesgo de resultados adversos • MBV <20 mm en uno y >80 mm en el otro • VM ACM >1,5 MoM en uno y < 1 MoM en el otro

- * marcador precoz de STFF además de su valor en el screening del 1º trimestre
- ** <25 mm → Progesterona (hasta 35 semanas)
- *** Control semanal y considerar terapia antenatal invasiva idealmente entre las 16 y 28 semanas.

BIBLIOGRAFÍA:

1- Embarazo gemelar bicorial. Guías de Asistencia Práctica 2015. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología

2- Diehl W, Hecher K. Mehrlingsschwangerschaft (495-518). Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie. Gembruch, Ulrich, Hecher, Kurt, Steiner, Horst. 2013

3- Liesbeth Lewi, Leonardo Gucciardo, Tim Van Mieghem, Philippe de Koninck, Veronika Beck, Helga Medek, Dominique Van Schoubroeck, Roland Devlieger, Luc De Catte, Jan Deprest. Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies: Natural History and Risk Stratification. Fetal Diagn Ther 2010;27:121–133 DOI: 10.1159/000313300

4- Lewi, Liesbeth, Lewi, Paul, Diemert, Anke, Jani, Jacques , Gucciardo, Leonardo , Van Mieghem, Tim, Doné, Elisa , Gratacós, Eduardo, Huber, Agnes, Hecher, Kurt, Deprest, Jan. The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008 199(5):493.e1-493.e7

4- Marie-Victoire Senat, M.D., Jan Deprest, M.D., Ph.D., Michel Boulvain, M.D., Ph.D., Alain Paupe, M.D., Norbert Winer, M.D., and Yves Ville, M.D. Endoscopic Laser Surgery versus Seria Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. N Engl J Med 2004;351:136-44.

5- D. Roberts, S. Gates, M. Kilby and J. P. Neilson. Interventions for twin–twin transfusion syndrome: a Cochrane review. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:701 – 711.

6- Dan V. Valsky, Elisenda Eixarch , Josep M. Martinez-Crespo, Emilia-Ruthy Acosta, Liesbeth Lewi, Jan Deprest, Eduard Gratacós. Fetoscopic Laser Surgery for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome after 26 Weeks of Gestation.

7- Johnwiley & Sons, Ltd, ISUOG GUIDELINES, ISUOG Guías Prácticas: rol de la ecografía en el embarazo múltiple, 2015.

5 - ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO

Dra. Etchegoimberry V, Asist. Dra. Garat F,
Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

INTRODUCCIÓN

El estudio ecográfico de las 11-14 semanas del embarazo, incluye, desde la confirmación del mismo, la localización, la vitalidad, la determinación de la edad gestacional mediante la medición de la longitud céfalo - caudal, el establecimiento del número de fetos (en caso de embarazo múltiple, la amnionicidad y la corionicidad) y la valoración de la anatomía fetal, pudiendo descartar malformaciones que pueden manifestarse en primer trimestre. Además, es posible realizar el cálculo de riesgo para ciertas cromosomopatías, así como para preeclampsia y parto prematuro. Este estudio en la práctica clínica diaria se conoce como Screening ecográfico del primer trimestre.

Con los datos obtenidos mediante el estudio ecográfico y ciertos datos patronímicos de la paciente, además de un estudio bioquímico, puede dividirse a la población en dos grandes grupos: de alto o de bajo riesgo, y en base a ésto se puede planificar el control prenatal, logrando así un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado de las principales patologías que causan una mayor morbimortalidad materna y fetal.

De esta manera, se logra cumplir con el principal objetivo del estudio, que es *brindar información precisa que nos facilite el control prenatal adecuado, con el fin de lograr los mejores resultados para la madre y el feto.* [1]

Screening de Cromosomopatías

El objetivo de los métodos de screening es identificar mediante métodos no invasivos, un grupo de gestantes de alto riesgo que incluya el mayor porcentaje posible de casos de cromosomopatías, de forma que, realizando un número mínimo de procedimientos invasivos, se detecte el mayor número de casos.

En la década del 80 se realizaba el diagnóstico intraútero de T21 basándose en el criterio de que la edad materna avanzada constituía un factor de riesgo elevado para tener un feto afectado de T21. En los años 90, el Prof. Kypros Nicolaides incorporó el estudio ecográfico de la Translucencia Nucal, como método de screening no invasivo. Éste, resultó ser un excelente método de screening para dicha trisomía, ya que, combinado con la edad materna, se logra una tasa de detección del 75% de T21 con una tasa de falsos positivos de 5%, a un bajo costo y fácilmente reproducible, lo que la hace accesible a toda la población.

EL screening de cromosomopatías mediante un método no invasivo ha reducido la necesidad de estudios invasivos del 20% a menos del 3% de la población embarazada, aumentando la tasa de detección de la T21 de menos del 50% a más del 75% solamente tomando en cuenta la edad materna asociada a la medición de la Translucencia Nucal. Por lo tanto, de forma básica, se podría calcular el riesgo de T21 solamente tomando en cuenta la edad materna y la translucencia nucal con una alta tasa de detección.

Se vió además que los niveles de BHCG libre y PAPPA-A en sangre materna varían entre fetos euploides y fetos con T21, por lo que se incorporaron al método no invasivo para el cálculo de riesgo de T21. De esta manera, mediante su cuantificación, se logra una tasa de detección del 90% para T21, con una tasa de falsos positivos del 5%.

También se fueron incorporando otros nuevos marcadores ecográficos adicionales, como son la presencia del Hueso Nasal, el Ductus Venoso y el Flujo Tricúspideo. De esta manera se logra una tasa de detección del 95% con una tasa de falsos positivos de menos del 3%.
La incorporación de estos marcadores adicionales aumenta la tasa de detección de fetos afectados y disminuye los falsos positivos.

5 - ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO

Actualmente, se ha comenzado a utilizar el estudio del DNA fetal libre en sangre materna; el cual ha demostrado ser el mejor método de screening, ya que tiene una tasa de detección del 99% para T21 con una tasa de falsos positivos del 0,1%. Aún no se ha implementado para toda la población por su costo elevado. Existe consenso en que no sustituye a la ecografía ya que esta aporta la evaluación anatómica, por lo cual ambos son complementarios.

Por lo ante dicho, hoy en día, el método no invasivo para el cálculo de riesgo para cromosomopatías basándonos en datos patronímicos, hallazgos ecográficos y el estudio bioquímico en sangre materna, es el Gold standard en el cálculo de riesgo durante el primer trimestre del embarazo.

¿Por qué debemos realizar el estudio entre las 11 y las 14 semanas?

Las 11 semanas y 14 semanas, equivaldrían a una longitud céfalo - caudal de entre 45 y 84 mm.

Este estudio no se podría realizar antes de las 11 semanas debido a dos razones fundamentales: la primera es que existen varias anomalías fetales que no pueden diagnosticarse previamente; y la segunda, que debemos de contar con métodos diagnósticos que confirmen las cromosomopatías una vez establecido el alto riesgo, y la biopsia de vellosidades coriales (BVC) no puede efectuarse antes de las 11 semanas ya que aumentaría el riesgo de malformaciones en los miembros fetales, micrognatia y microglosia.

Se realiza hasta las 14 semanas, porque la tasa de detección de la Translucencia Nucal en fetos afectados de T21, disminuye luego de dicha edad gestacional, es decir, con un LCC mayor a 84mm.

¿Cómo se calcula el Riesgo de cromosomopatías para cada paciente?

Cada paciente ingresa al consultorio con un riesgo a priori, que se basa en la edad materna, la edad gestacional y el antecedente de haber tenido otro embarazo afectado con alguna trisomía (T21, T13, T18) ó síndrome de Turner.

La edad materna es fundamental, como se vió anteriormente, ya que el riesgo de tener un feto con T21 aumenta exponencialmente luego de los 35 años. El antecedente gineco-obstétrico de haber tenido otro embarazo afectado con alguna trisomía, también aumenta el riesgo de tener otro embarazo afectado

Por otro lado, los embarazos que están cercanos al término tienen menor riesgo de tener alguna trisomía debido a que muchos de los embarazos con cromosomopatías se pierden en etapas tempranas.

Estos tres elementos se multiplican por cocientes de probabilidad obtenidos de datos ecográficos y del laboratorio, obteniendo el riesgo final de la paciente. La Fundación de Medicina Fetal de Londres, dirigida por el Prof. K. Nicolaides, ha elaborado un programa internacional que, mediante la introducción de dichos datos, se obtiene el cálculo de riesgo final para cada paciente en el consultorio. Este Programa se adquiere mediante certificación y auditoría anual, elemento de suma importancia, ya que permite un control estricto de calidad de los estudios.

TRANSLUCENCIA NUCAL



La Translucencia Nucal (TN), consiste en la *representación ecográfica de la colección de líquido bajo la piel de la nuca del feto, durante el primer trimestre del embarazo.*

El riesgo para T21, T13, T18 y síndrome de Turner aumenta con dicho espesor, independiente del aspecto, es decir, sin importar si tiene septos o tabiques.

Durante el segundo trimestre normalmente se resuelve o evoluciona a higroma quístico o edema nucal.

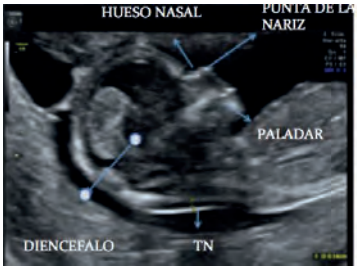
TÉCNICA DE MEDICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL

La técnica de medición es fundamental.

Se debe obtener un corte sagital estricto, con el feto en posición neutral y una magnificación tal que la cabeza y el tórax fetal ocupen la totalidad de la pantalla. Se debe de distinguir entre la piel y el amnios. La medida debe de ser tomada en la región de mayor espesor del espacio anecoico y los cálipers deben de estar situados sobre la línea que define el grosor de la TN. Debemos tener en cuenta que cuando se magnifica la imagen, se tienen que bajar las ganancias del equipo y así lograr una mejor definición, sin subestimar la medición de la TN.

En el 5% de los casos, el cordón umbilical se encuentra alrededor de la nuca del feto, por lo que se deben tomar las medidas por encima y por debajo del mismo y así calcular el promedio de las mismas.

La translucencia nucal aumenta con la longitud céfalo - caudal (LCC). Se considera patológica cuando la misma se encuentra por encima del P95 para dicha LCC.



Se debe tener en cuenta que la TN aumentada *per se, además de constituir un factor de riesgo para cromosomopatías,* no constituye una malformación, pero sí un factor de riesgo para ciertas malformaciones fetales, que se deben descartar cuando la misma se encuentra por encima del P95.

Las malformaciones más frecuentes las constituyen las cardiopatías congénitas, por lo que una TN aumentada es indicación para realizar un Ecocardiograma fetal, a cargo de un Especialista, en el momento indicado.

Una vez excluidas las malformaciones, el 90% de los fetos con una TN menor a 4,5mm, van a resultar en un recién nacido vivo y sano.

¿CÓMO SE REALIZA EL SEGUIMIENTO DE UN FETO CON TN AUMENTADA?

En el siguiente cuadro se esquemátiza el algoritmo de seguimiento ante un feto con TN aumentada.



FRECUENCIA CARDÍACA FETAL

El cálculo de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) ha resultado especialmente útil en el estudio del riesgo para T13, ya que el 85% de los fetos afectados tienen una FCF por encima del P95.

Por otro lado, en la T21 y T18, se ha visto que solamente el 15% de los fetos afectados con T21 tienen un leve aumento de la FCF, así como el 15% de los fetos afectados con T18 tienen un leve descenso de la FCF.

5 - ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO

HUESO NASAL

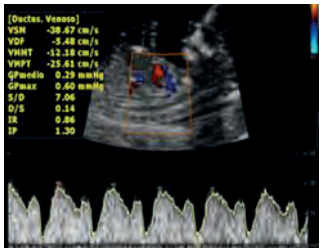
EL Hueso Nasal se osifica antes de la semana 11 de gestación.

En el año 2001, un estudio de la FMF comprobó que el 60-70% de los fetos con T21 no tenían Hueso Nasal identificable, o el mismo era hipoplásico, por lo que comenzó a utilizarse como marcador ecográfico secundario, logrando por sí sólo una tasa de detección del 60% de fetos afectados con T21. En combinación con el resto del screening, puede lograrse un aumento en la tasa de detección de 90 a 95% y una disminución de la tasa de falsos positivos de 5 al 3%.

Se identifica en el mismo plano sagital estricto donde se mide la Translucencia Nucal.

DUCTUS VENOSO

El Ductus venoso constituye la derivación vascular que comunica la porción intrahepática de la vena Umbilical a la vena Cava Inferior. La onda "a" representa la contracción auricular durante la diástole en el ciclo cardíaco; una onda a ausente o reversa, representada por un IP mayor al P95, se considera patológico y constituye otro marcador ecográfico secundario que aumenta la tasa de detección de T21 a un 95% y disminuye los falsos positivos a un 3%. Además, si es patológico, aumenta el riesgo de cardio patías congénitas, por lo que es una indicación de ecocardiograma fetal en el segundo trimestre. Igualmente, el 80% de los fetos con onda "a" reversa, cariotipo normal y descartando la cardiopatía, continúan como un embarazo normal.



El mismo se obtiene en corte sagital del feto, siguiendo la entrada de la vena umbilical al abdomen, en el sector de mayor aliasing que es donde la sangre adquiere mayor velocidad.

FLUJO TRICUSPÍDEO

El último marcador secundario ecográfico utilizado es el flujo tricúspideo. Se debe de obtener un corte de cuatro cámaras del corazón y colocar la ventana del Doppler pulsado sobre la válvula tricúspidea.

Se considera patológico cuando se obtiene una regurgitación tricúspidea que ocupa más del 60% de la sístole y a una velocidad mayor a 60cm/segundo. Este marcador, además de aumentar la tasa de detección de T21 constituye, al igual que la Translucencia Nucal y el Ductus venoso, un factor de riesgo para cardiopatías congénitas, por lo que es también otro indicador para realizar un Ecocardiograma fetal durante el segundo trimestre del embarazo.

ANATOMÍA FETAL

Otro pilar fundamental en la ecografía de las 11 a 14 semanas es la valoración de la anatomía fetal, si bien sabemos que el estudio principal para su valoración sigue siendo la ecografía estructural entre las 20 y las 24 semanas. En el año 1990 se introdujo la valoración de la anatomía fetal a esta edad gestacional ya que permite una detección precoz de anomalías fetales mayores, un diagnóstico genético precoz y en algunos países, la opción de interrupción del embarazo a una edad gestacional permitida y precoz. Para su correcta valoración se recomienda utilizar las vías abdominal y transvaginal.



¿QUÉ SE DEBE DE VALORAR A ESTA EDAD GESTACIONAL?

Comenzando con el Sistema Nervioso Central, lo primero a valorar es la calota en un corte axial estricto. Esto nos permite evaluar su osificación, sabiendo que la misma debe de estar osificada cumplidas las 12 semanas, y

así descartar un defecto del cierre del tubo neural incompatible con la vida como es el feto arácneo. Valorar además su integridad y su forma, y así poder descartar disrupciones (encefaloceles), más frecuentes a nivel occipital y la presencia de un cráneo en trébol, que nos estaría indicando una displasia ósea como la Displasia Tanatofórica, también incompatible con la vida.

El segundo corte mandatorio a nivel de la calota sería un corte axial de la misma, donde se ve el eco medio sin interrumpir que representa la fisura inter-hemisférica, y los plexos coroideos que llenan los ventrículos laterales; este corte recibe el nombre de "corte en alas de mariposa", y nos permite descartar la presencia de una holosprosencefalia alobar, ya que en la misma apreciaríamos un ventrículo único, sin eco medio, con las estructuras de la línea media fusionadas. Esta malformación es también incompatible con la vida. Se puede valorar también la fosa posterior, viendo el cerebelo sin vermis, en el intento de descartar la presencia de imágenes quísticas patológicas en esta topografía.



De la cara fetal es posible evaluar, los huesos nasales y la mandíbula mediante la valoración del perfil fetal y del triángulo retro nasal. Si se complementa el estudio por vía transvaginal en algunas pacientes se pueden evaluar los ojos con los cristalinos, la distancia interorbitaria, la integridad de la boca y los labios. Sin embargo, ante la imposibilidad de valorar correctamente estas estructuras, no debemos suscitar nuevos estudios previos a la ecografía estructural de la semana 20 a 24.



La columna fetal se debe de valorar en los planos axial y longitudinal, de preferencia por vía abdominal y transvaginal, y así intentar valorar los cuerpos vertebrales y la integridad de la piel, sabiendo que cualquier imposibilidad de valorarla correctamente no debe de suscitar la realización de otro estudio previo a la estructural.

En el intento de descartar los defectos de cierre del tubo neural de forma precoz, se describió la Translucencia intracraneana. Esta representa la presencia del cuarto ventrículo como una línea hipoecogénica en paralelo al tronco encefálico y a la cisterna magna. Se valora, en el mismo corte sagital estricto en el que se mide la Translucencia nucal.

La obliteración del cuarto ventrículo nos orientaría a la presencia de un defecto del cierre del tubo neural por un mecanismo de tracción. Este hallazgo, así como un DBP por debajo del P5, obliga a evaluar detalladamente la columna vertebral y buscar el defecto en forma directa.

Si bien este estudio puede resultar de utilidad en pacientes en que por sus antecedentes se busca un defecto del tubo neural, esta valoración no se realiza de rutina como screening en la totalidad de la población.

TÓRAX

Es posible valorar el contenido del tórax, los pulmones hiperecogénicos y homogéneos, sin derrame pleural ni imágenes quísticas patológicas, así como el corazón.

También, debemos prestar especial atención a la continuidad diafragmática, valorando que la cámara gástrica se encuentre en su posición intraabdominal normal, y así descartar las hernias diafragmáticas con peor pronóstico, que son las que aparecen de forma precoz y que en muchas oportunidades son detectables en el primer trimestre.

5 - ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO

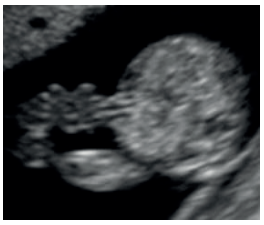
CORAZÓN

Del corazón, lo primero a evaluar es el situs, es decir su posición normal en el lado izquierdo del tórax. De la anatomía vamos a intentar visualizar la presencia de cuatro cámaras y en lo posible el corte de tres vasos con la ayuda del Doppler color, sabiendo también que la imposibilidad de lograrlo no debe de suscitar nuevos estudios previos a la ecografía estructural convencional. Este órgano constituye uno de los que se valora con mayor dificultad, logrando su correcta visualización en un 70% de los casos aproximadamente.



ABDOMEN

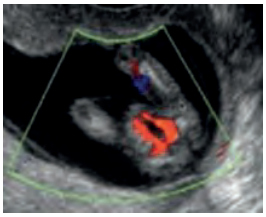
Debemos de evaluar la integridad de la pared abdominal anterior a nivel de la inserción del cordón umbilical en todos los casos, sabiendo que puede existir una hernia umbilical fisiológica hasta las 12 semanas aproximadamente, y así descartar la presencia de defectos como son la gastrosquisis y el onfalocele. También se va a constatar la cámara gástrica en su posición normal, siendo visible prácticamente en todos los casos a las 12 semanas y así revalorar el Situs fetal.



Por otro lado, los riñones van a ser visibles en el 95% de los casos a las 13 semanas por vía transvaginal, siendo junto con el corazón, los que con mayor dificultad se pueden valorar correctamente a esta edad gestacional. Se puede hacer uso del Doppler color, y así constatar la presencia de ambas arterias renales, elemento que nos ayuda a constatar la presencia de ambos riñones en su posición normal.



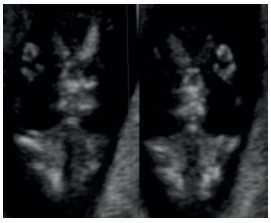
Por último, se debe de evaluar la presencia de la vejiga en la pelvis, visible en prácticamente todos los casos a partir de las 13 semanas. Se puede utilizar el Doppler y así certificar que estamos viendo la vejiga como una estructura quística en la pelvis menor, rodeada de ambas arterias umbilicales, y así también constatar la presencia de un cordón umbilical con sus tres vasos normales (dos arterias umbilicales y una vena umbilical).



La vejiga aumentada de tamaño, llamada mega-vejiga, es cuando mide más de 7mm en un corte longitudinal; se ha visto que cuando esta medida es entre 7 y 14mm, tiene alta asociación con cromosomopatías, pero cuando la misma mide más de 14mm, se asocia a uropatía obstructiva baja y severa con un muy mal pronóstico.

MIEMBROS

De los miembros superiores e inferiores debemos de evaluar el número de miembros, que cuenten con sus tres segmentos, su orientación y movimiento durante el estudio.

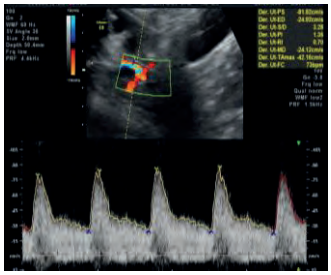


GENITALES EXTERNOS

Para la evaluación de los genitales externos, vamos a observar la orientación del tubérculo genital a esta edad gestacional, sabiendo que si el mismo se encuentra en ángulo abierto con respecto a la pared abdominal anterior, aumenta un 75% la posibilidad de que el sexo sea femenino; en caso contrario, cuando el ángulo es cerrado, aumenta en el mismo porcentaje la posibilidad de sexo masculino, pero se requiere de experiencia evaluar el mismo, no siendo mandatorio realizarlo a esta edad gestacional.

5 - ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO

RIESGO DE PREECLAMPSIA Y PARTO PRETÉRMINO



Los últimos dos pilares fundamentales de este estudio son la valoración del riesgo de pre - eclampsia y parto prematuro.

Para evaluar el riesgo de pre - eclampsia, se considera la combinación de antecedentes personales (pre - eclampsia en embarazos anteriores o HTA crónica); la toma de la presión arterial en el consultorio y el Doppler de las arterias uterinas.

Estos datos, ingresados en el software diseñado por la Fetal Medicine Foundation, nos permite calcular el riesgo para cada paciente de tener preeclampsia severa con una tasa de detección del 80% y una tasa de falsos positivos del 10%. Con respecto al Doppler de las arterias uterinas (tema que se va a desarrollar ampliamente en el capítulo de Doppler Obstétrico), existe acuerdo que el IP medio de ambas arterias uterinas (SEGÚN TABLAS) superior al P95 se asocia a alto riesgo de desarrollar pre - eclampsia severa durante el embarazo.

Con respecto al riesgo de parto pretérmino, se va a establecer mediante la medida del cuello uterino por vía Transvaginal para lo cual también invitamos al lector a que se dirija al capítulo de parto prematuro.

BIBLIOGRAFIA

1) NICOLAIDES K; The 11-13 +6 weeks scan; fetalmedicine.com/synced/fmf/FMF-English.pdf
2) Salomon L et al; ISUOG practice guidelines: Performance of first trimester fetal ultrasound scan; UOG 2013; 41: 102–113
3) Cafici D, Mejides A, Sepulveda W; Ultrasonido en obstetricia y diagnóstico prenatal; 2003; Ed Journal (1).
4) NICOLAIDES K et al; Multicenter study of first trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening; UOG 2005; 25: 221-226
5) PAPAGEORGHIOU A. T. et al; International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown–rump length in the first trimester of pregnancy
6) Syngelaki A. et al; Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks; Prenat Diagn 2011; 31: 90-102
7) Sonek J. D et al; Nasal bone lenght thoughout gestation; normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements; UOG 2003; 21: 152-155
8) Tong S et al; Determining zygosity in early pregancy by ultrasound; UOG 2004; 2003: 36-37.
9) Maiz N et at; A mixture model of Ductus Venosus Pulsatility Index in Screening for Aneuploidies at 11-13 weeks gestation; Fetal Diagn Ther 2012;31:221–229
10) KAGAN K.O et al; Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation; UOG 2009; 33: 18-22.

6 - ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS

Dra. Etchegoimberry V.
Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agda. Dra. Cordano C; Prof. Agdo. Dr. De Agostini M.

INTRODUCCIÓN

La ecografía morfoestructural constituye un estudio sistemático de la anatomía del feto. Para realizarla correctamente se requiere de vasto entrenamiento y se debería de exigir certificación nacional e internacional para asegurar una buena calidad del estudio. Se realiza de rutina debido a que la mayoría de las anomalías fetales se detectan en mujeres de bajo riesgo.

Los objetivos justamente son corroborar la edad gestacional, ya establecida por la Fecha de Ultima Menstruación (FUM) y las ecografías previas de la paciente, así como el diagnóstico de malformaciones congénitas; para ello nos vamos a basar en las Guías Internacionales que propone la International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG) y así lograr un estudio de calidad óptima que esté al nivel de estándares internacionales.

¿A QUÉ EDAD GESTACIONAL DEBEMOS REALIZARLA?

Para lograr los objetivos mencionados, la ecografía morfoestructural no se puede realizar previo a las 19 semanas ya que tanto el cuerpo calloso como el vermis cerebeloso terminan de desarrollarse a esta edad gestacional, por lo que no se pueden valorar correctamente a una edad gestacional más temprana. El límite superior se estableció por arbitrariedad, basándose en leyes internacionales que habilitan el aborto legal hasta las 24 semanas, así como para lograr una mejor evaluación de ciertas estructuras anatómicas.

¿QUÉ VAMOS A ESTUDIAR?

Lo primero que vamos a realizar es confirmar la edad gestacional mediante la medida del DBP, sabiendo que es la medida más confiable, con un error de una semana con respecto a la FUM. Si se trata de un embarazo múltiple, vamos a confirmar la corionicidad y la amnionicidad, sabiendo que el estudio de elección para determinarlo es el del primer trimestre. Lo siguiente a valorar es la biometría fetal, así como la placenta y el líquido amniótico, como indicadores de bienestar fetal. Luego se realiza un estudio exhaustivo y sistemático de la morfología del feto, valorando el cráneo, el SNC, la cara y el cuello fetal, el tórax con su continente y contenido, el corazón fetal (valorando tanto las 4 cámaras como los grandes vasos), el abdomen y la integridad de la pared abdominal, el sistema genito - urinario y las extremidades.

Los nuevos pilares que se han integrado a este estudio son la valoración del riesgo de parto pretérmino, tomando la medida del cuello uterino de elección por vía transvaginal y siempre contado con el consentimiento de la paciente hacia el ginecólogo y hacia el ecografista, y el riesgo de desarrollar preeclampsia mediante el estudio Doppler de las arterias uterinas, para los cuales remitimos al lector a los capítulos correspondientes.

BIOMETRIA FETAL

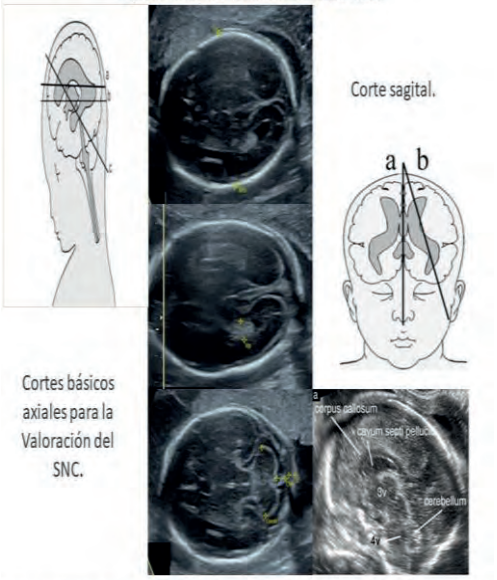
Para determinar la biometría fetal, se debe de obtener a nivel del cráneo, el Diámetro Biparietal, tomando como punto de referencia el corte axial transtalámico de la calota, donde se tiene que apreciar el eco medio, el cavum del septum pelucidum y ambos tálamos, midiendo de tabla externa a tabla externa, y en este mismo corte, obtener el perímetro cefálico; el perímetro abdominal, midiéndolo en un corte axial donde tienen que estar presentes la cámara gástrica, la vena umbilical a nivel de su unión con el seno portal, y la glándula suprarrenal derecha; y por último la longitud del fémur, midiendo la diáfisis, sin incluir la epífisis. Estos tres parámetros los comparamos con tablas de normalidad de referencia para determinar la edad gestacional. Dentro de la valoración del bienestar fetal, se debe de integrar el estudio de la placenta, su madurez y su relación con respecto al OCI (Orificio cervical interno), y del líquido amniótico, determinando el Índice de Líquido Amniótico (ILA) siempre que esté aumentado o disminuido, como parámetro objetivo para lograr un correcto seguimiento de la paciente.

6 - ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Para la correcta valoración anatómica del SNC, la ISUOG propone tres cortes axiales básicos del cráneo; uno sería el corte transtalámico ya mencionado, y es el utilizado para obtener la biometría fetal. En este corte se puede apreciar también la cisura de Silvio, la cual debe de ser visible a partir de la semana 20, y así ir evaluando también el correcto desarrollo cortical. El segundo sería un corte más cefálico, paralelo al anterior, que se denomina transventricular, donde debemos de apreciar el eco medio, correspondiente a la cisura interhemisférica, interrumpida anteriormente por el Cavum de Septum Pellucidum (CSP), las astas anteriores de los ventrículos laterales y las astas occipitales de los ventrículos laterales. La cisura parietooccipital, que marca la altura correcta donde se debe de obtener la medida del atrio ventricular, nos va a brindar también información adicional acerca de la sulcación del SNC, debe de ser también visible a la semana 20 (2). La medida del atrio ventricular se va a obtener justamente colocando el cáliper sobre el borde del mismo, sabiendo que es normal hasta 10 mm. EL tercer corte es un corte oblicuo que se denomina transcerebeloso; a través del mismo vamos a obtener una correcta valoración de la fosa posterior; para lograr esto se debe de ver en un mismo corte el eco medio interrumpido por el CSP y la fosa posterior, donde vamos a obtener las medidas del diámetro transverso del cerebelo, la cisterna magna, sabiendo que es normal hasta 10mm y del pliegue nucal, que es normal cuando mide menos o igual a 6mm.

Figura 1. Valoración básica recomendada por ISUOG

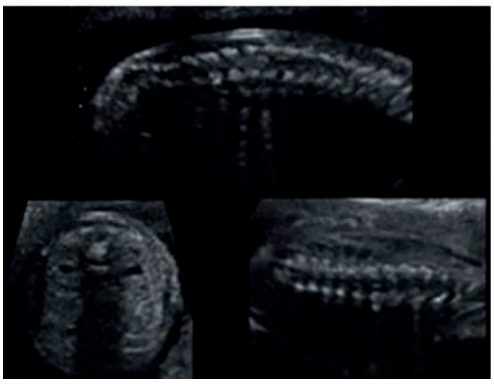


Esquemas tomados de Neurosonography, así como la imagen inferior correspondiente al corte sagital

Si bien no es parte de las guías de exploración básica del SNC, la ISUOG recomienda obtener un corte sagital estricto para poder valorar correctamente la indemnidad del cuerpo calloso y del vermis cerebeloso. (Figura 1)

EL estudio del SNC se debe completar con la valoración de la columna vertebral en los cortes sagital, axial y coronal y así poder estudiar la anatomía normal de los cuerpos vertebrales, la indemnidad del muro posterior, las apófisis espinosas, así como la indemnidad de la piel y poder descartar defectos del cierre del tubo neural. (Figura 2)

Figura 2. Se muestran los 3 planos de corte para la correcta valoración anatómica de la columna vertebral.



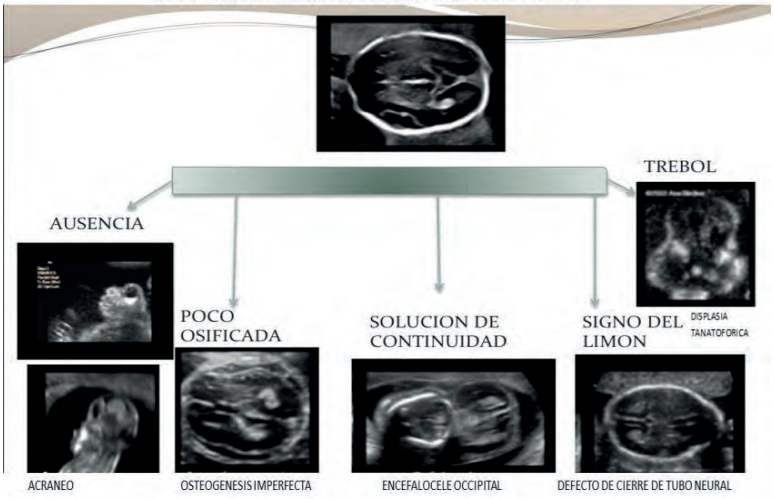
En el caso de encontrar alguna anomalía en el estudio de rutina del SNC que no seamos capaces de establecer un diagnóstico certero, debemos de derivar a la paciente a un centro de tercer nivel para la realización de una neurosonografía. Esté estudio especializado consiste en el análisis sistemático y detallado del SNC, por vía transvaginal siempre que el feto esté en cefálica. Otra indicación del estudio, son aquellas pacientes con alto riesgo de tener un feto con una malformación del SNC.

A continuación, se van a detallar las malformaciones más frecuentes que debemos de ser capaces de diagnosticar en un estudio morfoestructural.

6 - ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS

A nivel de la cabeza fetal, debemos valorar la forma, ecogenicidad e integridad de la misma; una alteración en cualquiera de estos tres elementos nos puede dar diferentes malformaciones que se esquematizan en el cuadro 1.

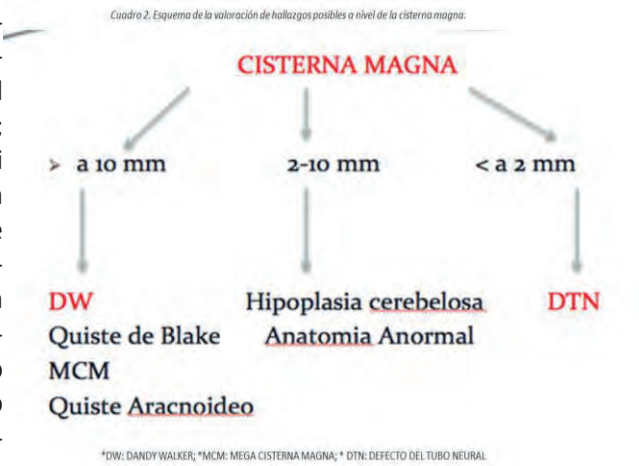
Cuadro 1. Esquema de hallazgos óseos e intracraneanos que orientan a la patología



Como se muestra en el esquema, en ausencia de la calota, estamos frente a una secuencia acráneo - exencefalia- anencefalia, que consiste en una falla del cierre del tubo neural; esta patología se DEBE de diagnosticar en el primer trimestre, ya que la calota termina de osificarse a las 11 semanas, y es una patología incompatible con la vida. (Remitimos al lector al capítulo de Translucencia Nucal). Si, por el contrario, la calota está presente pero carece de la ecogenicidad normal, podemos hacer diagnóstico de osteogenisis imperfecta; si la misma tiene una solución de continuidad, estamos frente a un encefalocele, que lo vamos a denominar según el lóbulo afecto. En la evaluación de la forma, si encontramos una calota con forma de limón, debemos de ir a evaluar con detalle la columna vertebral para descartar la presencia de un defecto del cierre del tubo neural; si, por el contrario, la forma simula un trébol, podemos hacer diagnóstico de Displasia Tanatofórica. Entonces la evaluación de la calota permite descartar la presencia de muchas malformaciones del SNC con gran implicancia en el pronóstico prenatal.

En cuanto a la fosa posterior, la cual se va a evaluar mediante el corte transcerebeloso, lo primero a evaluar es el tamaño de la Cisterna Magna y en base a esto es que podemos hacer diferentes diagnósticos diferenciales que detallamos en el cuadro 2.

Cuadro 2. Esquema de la valoración de hallazgos posibles a nivel de la cisterna magna.



La malformación de Dandy Walker se va a diagnosticar por la presencia de una cisterna Magna aumentada de tamaño por encima de 10mm, inserción del tentorio elevada y agenesia del vermis cerebeloso; asocian ventriculomegalia supratentorial en la casi totalidad de los casos. Esta es una patología con una incidencia de 1 en 25000 RN, donde generalmente conlleva un pronóstico reservado, de ahí la importancia de su diagnóstico. Por otro lado, si vemos una cisterna magna casi obliterada, que asocia una concavidad del cerebelo, lo que se conoce como ¨signo de la banana", una calota con forma de limón debido a la depresión de los huesos frontales, y una ventriculomegalia también supratentorial, debemos de sospechar el diagnóstico de Defecto del cierre del tubo neural e ir a estudiar detenidamente la columna vertebral en busca del mielomeningocele. Es muy importante su diagnóstico oportuno para poder derivar al paciente a un centro de tercer nivel, donde le puedan brindar el tratamiento postnatal adecuado. Los dos elementos que determinan su pronóstico son la altura del mielomeningocele a nivel de la columna, que sella el pronóstico motor, y la severidad y progresión de la ventriculomegalia. En el exterior, se está ofreciendo un tratamiento intraútero a los pacientes con mielomeningocele previo a las 25 semanas, que ha mostrado una clara mejoría en el pronóstico motor frente a los pacientes operados postnatal.

Por último, otra de las estructuras supratentoriales que pueden estar ausentes en el momento de la ecografía estructural es el cavum del septum pellucidum. Frente a esto, lo primero a valorar es el sistema ventricular; si estamos frente a un ventrículo único, podemos hacer diagnóstico de holosprosencefalia alobar, patología incompatible con la vida por lo que su diagnóstico se debe de lograr en el primer trimestre. Por el contrario, si tenemos las astas frontales de los ventrículos laterales fusionadas, se puede hacer diagnóstico de holosprosencefalia lobar, mientras que si las astas occipitales tienen morfología tipo colpocefálica, se puede sospechar el diagnóstico de agenesia del cuerpo calloso. En estos dos últimos casos sería adecuado derivar a la paciente para la realización de una neurosonografía y así completar la valoración del resto del SNC, descartando malformaciones asociadas.

CARA FETAL



En la valoración de esta región existen dos cortes básicos que forman parte de las pautas de ISUOG, que son los planos axiales y coronal modificado; en el primero vamos a evaluar las órbitas, los cristalinos, la distancia binocular e interorbitaria, y así descartar la presencia de hipo o hipertelorismo; en el segundo se evalúa la integridad del labio superior, y así descartamos labio leporino. Se recomienda evaluar también el maxilar superior en un plano axial para descartar defectos del paladar duro, si bien esto no forma parte de las pautas ISUOG. Otro de los planos que no está integrado es el perfil, pero seguramente lo esté en las próximas pautas, ya que en este corte podemos evaluar el hueso frontal, la presencia del hueso nasal, la distancia prenasal, el maxilar superior y el maxilar inferior, todos elementos importantes en la evaluación integral del feto.

TORAX

De tórax fetal vamos a evaluar el continente y el contenido; el correcto corte para hacerlo es un corte axial, donde debemos de ver las costillas sin superposición. Del continente, es decir, la caja torácica, evaluamos la forma del tórax y la ecogenicidad de las costillas; y del contenido del tórax, evaluamos el corazón, que debe de estar en un corte cuatro cámaras y ocupar un tercio del tórax; y los pulmones, deben de ser hiperecogénicos y homogéneos, sin imágenes quísticas o colecciones líquidas en la cavidad pleural, lo que configuraría un derrame pleural.

El corazón es una de las estructuras más importantes a valorar a esta edad gestacional. Mediante este examen debemos de ser capaces de descartar las cardiopatías mayores, es decir, aquellas que comprometen la vida del recién nacido si no nacen en un centro adecuado y reciben el tratamiento correspondiente. Para esto debemos de lograr una buena evaluación de las cuatro cavidades y de los tractos de salida mediante el examen secuencial y segmentario que propone YAGEL. Este consiste en cinco cortes paralelos entre sí, que detallamos en el cuadro 3.

Cuadro 3. Esquema de la valoración cardíaca siguiendo los planos de Yagel.



Plano 1: corte axial del abdomen fetal	Plano 2: corte de cuatro cámaras	Plano 3: tracto de salida del ventrículo izquierdo muestra la salida de la aorta.	Plano 4: tracto de salida del ventrículo derecho, muestra el tronco principal de la arteria pulmonar y su bifurcación.	Plano 5: Corte de tres vasos. Evalúa la relación entre la arteria pulmonar, la aorta y la vena cava superior.

6 - ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS

Si bien con este examen secuencial y segmentario estamos logrando una adecuada valoración del corazón, debemos saber también que no incluye un ecocardiograma fetal, ya que el mismo es mucho más profundo y se lleva a cabo por especialistas. Las indicaciones de la realización de un ecocardiograma son justamente la sospecha de una cardiopatía congénita, cuando no podemos obtener un corte de cuatro cámaras y/ o 3 vasos - 3 vasos tráquea, o en el caso que exista riesgo de que el feto padezca una cardiopatía congénita, como es el caso de los embarazos gemelares.

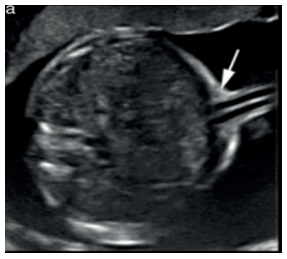
ABDOMEN Y GENITO-URINARIO

Pasando luego a la valoración del abdomen fetal, debemos de obtener un corte axial del mismo a la altura que obtenemos la biometría, que se muestra en la figura, y un corte paralelo y más caudal para valorar la entrada del cordón umbilical en el abdomen. Como se dijo anteriormente, en estos cortes vamos a valorar el situs fetal, así como defectos de la pared abdominal anterior, los cuales se deben diagnosticar en el primer trimestre, como se mencionó en el capítulo de TN.

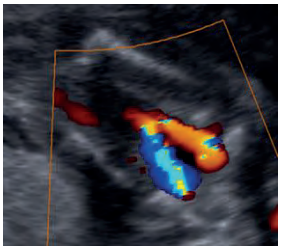
Corte axial de abdomen que muestra los reperes que debemos de ver para estar a una altura correcta: la cámara gástrica situada a la izquierda del feto, la vena umbilical en su unión con el seno portal y a la glándula suprarrenal derecha. También vemos los grandes vasos bien posicionados por delante de la columna: la Aorta posterior y a la izquierda y la VCI por delante y a la derecha.



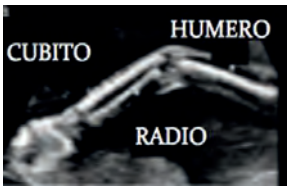
En el caso de que no veamos la cámara gástrica, hay que tener en cuenta que lo primero a sospechar es que sea un vaciamiento fisiológico, por lo que se debe valorar por lo menos 30 minutos después para ver si logramos su correcta repleción. En caso contrario, existen múltiples diagnósticos diferenciales, los cuales exceden los objetivos de estas guías.



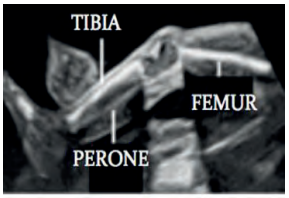
Con respecto al tracto genitourinario, debemos de hacer una valoración de la topografía, la ecogenicidad y el tamaño de los riñones y las vías excretoras, que no se encuentren dilatadas. En caso de sospecha, se debe de medir la pelvis renal en un corte axial, valorar si es uni o bilateral y si se acompaña de dilatación ureteral. La vejiga siempre debe estar presente; en caso negativo, se recomienda derivar a la paciente a un centro de tercer nivel. Es importante recalcar que la caracterización de los genitales externos no forma parte mandatoria de la valoración del tercer trimestre, si bien son fáciles de examinar y siempre nos pueden brindar información adicional en caso de patología.



MIEMBROS



Por último, vamos a valorar las cuatro extremidades, teniendo en cuenta el número de miembros, el número de segmentos de cada miembro, la posición de los mismos y la relación entre los segmentos, la forma de los huesos largos, su mineralización, así como su movimiento. Debido al tamaño del feto y la cantidad de líquido amniótico, este es el momento ideal de valorar las anomalías esqueléticas, por lo que debemos de realizar un examen detallado y sistemático de los mismos.



MARCADORES DE CROMOSOMOPATÍAS

Aparte de la valoración anatómica, existen marcadores de cromosomopatías que se detectan en el segundo trimestre, los cuales aumentan el riesgo de cromosomopatías, principalmente T21, T13 y T18, los cuales nos pueden incitar a hacer una búsqueda más exhaustiva de otras anomalías y llevar a un estudio cromosómico del feto, cuando esté indicado. Se detallan los marcadores en la tabla siguiente. Para una lectura más extensa de este ítem incitamos al lector a dirigirse al capítulo de Asesoramiento Genético.

- **Ventriculomegalia** (≥ 10 mm)
- **Hueso nasal hipoplásico o ausente.**
- Edema prenasal
- **Pliegue nucal** (≥ 6 mm)
- **Fémur corto**
- **Húmero corto**
- **Ectasia piélica** (≥ 5 mm)
- **Intestino ecogénico.**
- **Arteria subclavia derecha aberrante**
- **Arteria umbilical única**
- **Quiste plexo coroideo** (riesgo de T18)

CONCLUSIÓN

La ecografía morfoestructural es hoy día un estudio integral y sistemático de la anatomía y salud fetal. En los últimos años, se integró el cálculo del riesgo de hipertensión durante el embarazo y de parto pretérmino. Es por tanto un estudio que requiere experiencia y entrenamiento para poder lograr un examen detallado y eficaz de CALIDAD necesaria para cumplir con el objetivo del estudio, que es *"proveer de información diagnóstica precisa para tener un control prenatal adecuado logrando los mejores resultados para la madre y el feto".*

BIBLIOGRAFIA

1) L. J. SALOMON et al; Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan UOG Volume 37, Issue 1; January 2011, Pages: 116 – 126
2) Carvalho J. S. et al; ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart UOG Volume 41, Issue 3; 2013, 348–359
3) Malinger M et al: Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram; UOG Volume 29, Issue 1, January 2007; 109-116
4) Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W; Ultrasonido en obstetricia y diagnóstico prenatal; 2003; Ed Journal (1).
5) Pilu G, Nicolaies K, Ximenes R and Jeanty Ph. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 weeks scan.; 2003; fetalmedicine.org/var/uploads
6) M Agathokleous et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21 ;UOG 2013; 41: 247- 261
7) Malinger G et al; Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum; UOG 2005; 25: 42–49
8) Pilu G. et aL; Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum; Survey of 36 cases; UOG 1993; 318-329
9) Malinger G et al; Non- visualization of cavum septum pellucidum is not synonimous with agenesis of the cospus callosum; UOG 2012; 40: 165–170
10) Ghi T et al; Prenatal diagnosis of open and closed spina bífida; Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 899–903
11) Fescina R, Ucieda F, Cordano MC, Nieto F, Tenser S, Lopez R. Ultrasonic patterns of intrauterine fetal grows in a latin american country. Early hum dev 6 (1982) 239-248
12) Delgado L., Cordano M.C., Botto Nuñez G., Noria A., D'Avenia J., Martinez Moreno M., Gil J., De Agostini M., Fescina R. Comparación de patrones ecográficos de crecimiento fetal en embarazadas normales. Rev.Latin.Perinat.2017, 20(3): (149)

7 - ASESORAMIENTO PRENATAL

Dr. Daniel Grasso

Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo, Prof. Agda. Cristina Cordano, Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini

Agradecemos la participación del Prof. Agdo. Dr. Víctor Raggio de la Cátedra de Genética de la Facultad de Medicina. UdelaR.

Introducción. Definiciones.

En la práctica clínica diaria, quienes realizamos los controles de las pacientes embarazadas (especialistas Ginecotocólogos , obstetras-parteras, médicos generales y médicos de familia) somos quienes debemos explicar a la paciente (y su pareja), en su justa medida, los cambios fisiológicos que ocurren en esta etapa, las medidas de prevención existentes y los cuidados a considerar. También somos nosotros quienes debemos asesorar a las pacientes acerca de los métodos de screening y de los métodos diagnósticos disponibles actualmente para la detección de los distintos defectos congénitos.

Informar y asesorar a la paciente. Es del otro lado del escritorio que se tomarán las decisiones.

¿Qué significa asesorar? ¿Cuál es verdaderamente nuestra tarea en este punto?

Si vamos a la definición del término, la Real Academia Española en su tercer punto define *''asesorar''* como *''tomar consejo de otra persona, o* ***ilustrarse con su parecer.''*** Y es esto último lo que debemos intentar. Nuestro rol no será el de aconsejar sino el de informar adecuada y objetivamente a la paciente basándonos en diferentes métodos avalados científicamente, para que luego sea ella quien (una vez informada e ''ilustrada con nuestro parecer'') decida.[1]

Antes de analizar los métodos de screening y diagnósticos dejemos claras algunas definiciones.

Diagnóstico prenatal: conjunto de acciones destinadas a detectar un defecto congénito durante el embarazo.

Defecto congénito: toda anomalía del desarrollo morfológico, funcional o molecular presente al nacer, externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple.

O.M.S.

Asesoramiento genético: ''proceso de comunicación que trata de problemas humanos asociados con la producción o riesgo de producción de un trastorno genético en una familia".

American Society of Human Genetics, 1975.

El diagnóstico prenatal tiene como finalidad diagnosticar con la mayor precocidad posible un defecto congénito, o bien (como felizmente ocurre en la gran mayoría de los casos), establecer la ausencia del mismo.

Se trata de una tarea muy amplia y compleja que podemos realizar durante todo el transcurso del embarazo. Sin embargo, considerando los últimos avances y la enorme mejoría en la tasa de detección de los nuevos métodos de screening utilizados, este asesoramiento resulta clave a finales del primer trimestre. Por ello, en España, por ejemplo, muchas instituciones recomiendan que este asesoramiento tenga lugar ya en la primera consulta del embarazo, en forma oral y escrita. [2]

Debemos conocer cuál es el alcance de nuestra tarea. Debemos conocer en detalle en qué consisten estos métodos, sus ventajas, sus limitaciones y su costo, para luego saber transmitir esa información a las pacientes clara y objetivamente.

Defectos congénitos

Según trabajos actuales, aproximadamente el 3% de los recién nacidos presentan un defecto congénito, y esta cifra aumenta a un 4-7% si consideramos hasta el año de vida. [3]

¿Frente a qué posibles defectos congénitos debemos asesorar?

De acuerdo con la causa subyacente se distinguen en la práctica[3]:

- **Enfermedades hereditarias mendelianas o monogénicas,** presentes en el 1-1.5% de nacidos y responsables de alrededor del 25% de las anomalías. Los mecanismos de transmisión responden a su carácter recesivo, dominante, autosómico o ligado a los cromosomas sexuales. Aunque individualmente son poco frecuentes, en conjunto incluyen un gran número de errores metabólicos congénitos, cuya incidencia varía en las distintas poblaciones. Las más mencionadas en nuestro medio son la fibrosis quística, el riñón poliquístico y neurofibromatosis. Son las que presentan un mayor riesgo de recurrencia, que oscila entre un 25-50%. A este grupo agregaría aquellas enfermedades de fuerte determinación genética, pero de mecanismos no mendelianos, así como otras (deformaciones, disrupciones y secuencias).

- **Enfermedades multifactoriales,** en las que participan tanto factores genéticos y ambientales. Son las más frecuentes y responsables de buen número de las malformaciones. El riesgo de recurrencia es muy inferior al de las enfermedades monogénicas. Entre ellas, algunas de las más mencionadas son aquellas que son consecuencia de un defecto del cierre del tubo neural.

- **Malformaciones por efecto ambiental teratogénico** en las que influyen distintos factores (fármacos, infecciones, tóxicos ambientales, radiaciones ionizantes).

- **Anomalías cromosómicas,** reconocibles en alrededor del 0.5-0.7% de los fetos y responsables del 12-14% de los defectos congénitos. Estas anomalías pueden ser numéricas o estructurales y afectar los autosomas o los cromosomas sexuales. En cualquier caso, se encuentra un desequilibrio genómico, por defecto o por exceso, como causa de expresión de la anomalía.

Y si pensamos en un defecto congénito, nuestro razonamiento más rápido, lógico y lineal nos lleva a preguntarnos ***¿cómo hacemos el diagnóstico?*** Pero aplicar dicho razonamiento resulta inviable por muchos motivos, entre los que destacan los costos y las complicaciones inherentes a los métodos diagnósticos (invasivos), que no podemos despreciar.



Figura 1. Esquema de posible origen de un defecto congénito

Entonces***, ¿A quiénes asesorar? ¿Existe una población de mayor riesgo? ¿A quiénes debo ''ofrecer'' pruebas diagnósticas?***

Enfocándonos en este esquema de la figura 1, intentando ''desmenuzar'' las distintas causas y centrándonos en nuestra tarea de asesorar, sabemos que todas las gestantes están expuestas a posibles agentes teratógenos y enfermedades multifactoriales, y frente a ellas no tenemos otra alternativa que informar y evitar el contacto de aquellos agentes teratogénicos y realizar controles ecográficos periódicos rutinarios para detectar aquellas malformaciones que se puedan presentar.

Por lo que más allá de aquellas pacientes que hayan tenido embarazos previos con alguna malformación fetal, no existe una población de riesgo claramente identificable en la gran mayoría de los casos (pensando en estos 2 grupos de defectos congénitos).

7 - ASESORAMIENTO PRENATAL

Constituyen pacientes de riesgo para enfermedades hereditarias aquellas gestantes cuyos antecedentes familiares hagan pensar en una herencia autosómica recesiva o ligada al sexo y aquellos padres "portadores" (determinado a nivel de su genoma). Estas pacientes (y sus parejas) se beneficiarán de realizar una consulta con genetista (idealmente preconcepcional) y probablemente durante el embarazo sean sometidas a técnicas invasivas que permitan conocer si el feto en desarrollo presenta esa determinada enfermedad o no (aunque ahora algunos defectos, y en determinadas situaciones, pueden detectarse también mediante el estudio del ADN fetal libre en sangre materna).



Figura 2. Resaltan aquí los 2 grupos de defectos congénitos frente a los cuales no existe habitualmente una población de riesgo claramente identificable.

Siguiendo con el razonamiento, la siguiente pregunta será: ¿Qué pacientes serán población de riesgo de presentar fetos con anomalías cromosómicas? Lo serán aquellas con factores de riesgo preconcepcionales (hijo previo portador de cromosomopatía, progenitor portador de cromosomopatía, edad materna>40 años) o que surgen durante la gestación luego de la aplicación de programas específicos de screening de cromosomopatías.

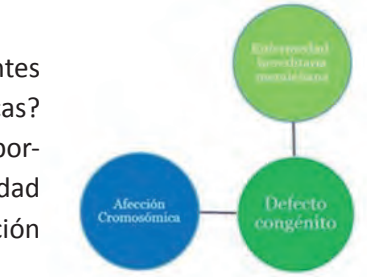


Figura 3. Resalta aquí el grupo de defectos congénitos de tipo hereditario Mendeliano.

Screening de cromosomopatías

Hay programas de screening protocolizados y universalmente aceptados para las aneuploidías más comunes (trisomía 21, 18 y 13), pero existen otras anomalías para las cuales no existen métodos efectivos de cribado y para su detección nos basamos actualmente (y únicamente) en la información aportada por la ecografía.

La trisomía 21 o Síndrome de Down ha sido uno de los principales objetivos por tratarse de la aneuploidía más frecuente en recién nacidos y de la causa más frecuente de retardo mental severo. En la actualidad se observa además un incremento en su prevalencia (aproximadamente 1,8 por mil recién nacidos) consecuencia de la postergación de la maternidad hacia edades más avanzadas.

Debemos realizar la diferencia entre lo que implica un método de screening (o tamizaje) y un método diagnóstico. Además, debemos recordar que cada método de screening tiene su tasa de detección y su tasa de falsos positivos (su sensibilidad y especificidad).

¿Qué significa un falso positivo? Que planteamos o sospechamos la presencia de un defecto cuando realmente no lo hay, y por tanto nos llevará a la implementación de métodos diagnósticos invasivos (no exentos de riesgos como por ej: la pérdida del embarazo) para intentar corroborar su presencia.

Actualmente se acepta que un método de screening debe aproximarse a una tasa de detección del 75% con una tasa de Falsos Positivos que no supere el 5%

Métodos de screening de cromosomopatías

En los últimos años, a medida que avanzó el conocimiento en el área de Diagnóstico Prenatal, los métodos de screening utilizados en nuestra población se han ido modificando. Existen actualmente métodos de screening aplicables durante todo el embarazo y no únicamente durante el 1er. trimestre, y las tasas de detección y de falsos positivos se han modificado favorablemente.

Donde se esquematiza y resume de una forma muy clara la evolución de estos métodos es en la página de la Fetal Medicine Foundation (F.M.F) dirigida por el Prof. Kypros Nicolaides, que analizamos a continuación.[4]

Edad materna

La edad materna, el primer parámetro utilizado, tiene una baja tasa de detección y alta tasa de Falsos Positivos. Hoy en día basarse únicamente en la edad, por un lado tendría una tasa de detección algo mayor pero aún muy baja, y una tasa de falsos positivos mucho mayor (ya que actualmente son muchas más las embarazadas de más de 35 años, aproximadamente 20%), por lo que si bien aún se considera, debe complementarse con otros métodos.

Marcadores bioquímicos

En los años 80 surgieron los marcadores bioquímicos. ¿Qué son? Los marcadores bioquímicos son proteínas detectadas en sangre materna, cuyo aumento o disminución (según el marcador) se correlaciona a una determinada trisomía. Estos son la bHCG libre, la PAPP-A, la AFP, el estriol no conjugado y la inhibina A. Según el momento del embarazo en el cual presentan su mayor tasa de detección se distinguen los marcadores del primer y segundo trimestre.

La estimación de riesgo de las distintas trisomías requiere que los valores de los marcadores se ingresen en un software específico, al que se ingresan también por lo general, los valores de los marcadores ecográficos y los datos maternos.

El software utilizado por el laboratorio debe incluir factores de corrección. Es decir, considerar distintas variables que afectan los niveles de dichos marcadores (peso materno, raza, consumo de tabaco, diabetes, embarazo gemelar). Según la población con la que trabaje y el método analítico empleado, cada laboratorio debe calcular y actualizar periódicamente los múltiplos de la mediana de los distintos marcadores. Por ello se debe exigir al laboratorio un control de calidad interno y otro por una agencia externa, fundamentales e imprescindibles para evitar aumentos de las tasas de falsos positivos y negativos. La certificación CE según la legislación vigente sobre productos sanitarios es obligatoria en la comunidad europea desde el 2005.

Translucencia Nucal

Con la aparición de la Translucencia Nucal y su aplicación como marcador ecográfico asociado a trisomías, se logró un aumento sustancial en la tasa de detección (60-65%) la cual combinada a los datos maternos superaba el 75% y con la combinación de los marcadores bioquímicos del 1er trimestre (bHCG y PAPP-A) alcanzaba el 90%. ¿Cuál es la principal ventaja de este método? Su elevada sensibilidad y la precocidad. Ésto abre la posibilidad de aplicar oportunamente técnicas invasivas de ser necesarias, resultando importante también en aquellos casos en los que se va a interrumpir la gestación.

Nuevos marcadores ecográficos

Ya más cerca en el tiempo surgieron nuevos marcadores ecográficos de trisomías: la ausencia del hueso nasal, el flujo patológico en el Ductus venoso y la presencia de regurgitación a nivel tricúspideo.

Por más detalles remitirse al Capítulo específico de Estudio Ecográfico 11 – 14 semanas.

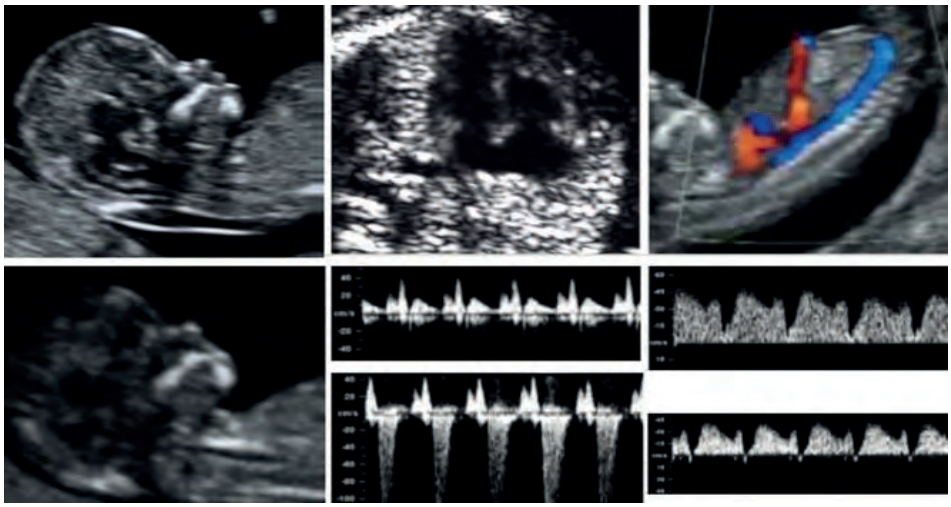


Figura 4. TN, H.N, Flujo Tricúspideo y Ductus Venoso

Cuando hablamos de marcador nos referimos a un signo que está presente en una determinada afección (por ej.: trisomía 21) pero que también está presente en pacientes sanos, dato que debemos recordar al momento de explicar un determinado hallazgo a la paciente y su pareja. En el cuadro 3 se resumen las incidencias según el marcador para fetos euploides y en diferentes cromosomopatías.

Marcador	Euploides	t21	t13	t18
Hueso nasal ausente	1 – 3%	60 %	40 %	50 %
Ductus venoso flujo reverso (es además marcador de cardiopatía y muerte fetal)	3 %	65 %	55 %	60 %
Regurgitación tricuspídea (es además marcador de cardiopatía)	1%	55 %	30 %	30 %

Cuadro 3

Con su aplicación combinada y sumada a todo lo antedicho se alcanzaría una tasa de detección del 97% con una tasa de FP 3%, números nada despreciables para un método de screening. Se requiere disponer de tiempo especial para el estudio, de personal entrenado en la medición de estos parámetros y de equipamiento tecnológico acorde para tal fin y es fundamental estar Auditado, como mencionábamos anteriormente.

En cuanto a si su aplicación debe ser sistemática o sobre determinado subgrupo de pacientes, el Profesor Kypros Nicolaides y sus colaboradores publicaron un importante estudio que incluyó 75000 pacientes, el cual corroboró lo pensado frente a estos nuevos marcadores. Aquellas pacientes a las que luego del screening combinado se les estimó un riesgo intermedio (1/100-1/1000) se les aplicaron estos nuevos marcadores ecográficos con los cuales la tasa de detección aumentó y disminuyeron los falsos positivos. Si bien es cierto que esta población de riesgo intermedio (como veremos) será la principal beneficiaria de los nuevos métodos basados en el ADN fetal libre en sangre materna (lo cual ha llevado a que muchos autores cuestionen la necesidad de aplicar estos nuevos marcadores) la utilidad de estos parámetros es irrefutable como marcadores de otras afecciones (cardiopatías, muerte fetal, etc.).

ADN fetal libre en sangre materna

Hace unos pocos años se demostró que desde las 10 semanas de gestación y hasta 7-8 semanas luego del nacimiento pueden detectarse en sangre materna pequeños segmentos de ADN fetal que pueden usarse para valorar distintas afecciones fetales.

Se trata del método de screening con mayor tasa de detección y menor tasa de falsos positivos hasta el momento, y esto es así aún considerando las limitaciones del método.[8]

Cabe destacar que la estimación del riesgo mediante este método está influenciada por algunas variables: *el riesgo inicial y la fracción de ADN fetal (FF).*

El riesgo inicial se refiere al riesgo calculado inicialmente a esa paciente mediante otro método. Como veremos más adelante, la TFP de un determinado método está influenciada por la prevalencia del defecto en una determinada población. Por tanto, es esperable que la prevalencia de una trisomía varíe según se trate de una paciente de riesgo bajo, intermedio o alto (calculado por otro método) y que como consecuencia la TFP del método también cambie.

En cuanto a la fracción fetal, se requiere que al menos un 10% de ese ADN libre en plasma materno sea de origen fetal, es decir un FF de al menos 10%. La edad gestacional menor a 10 semanas, un índice de masa corporal elevado y las aneuploidías, disminuyen esa fracción.

Pero la gran pregunta que nos venimos haciendo en los últimos años es: ¿cuál es el lugar que le debemos dar a este nuevo gran método de screening? ¿En qué población será más útil? ¿Es aplicable a todas las pacientes? ¿Se extenderían sus beneficios si lo aplicamos en la población general? ¿Se afectarían las tasas de detección y de falsos positivos? Veamos la figura 5.

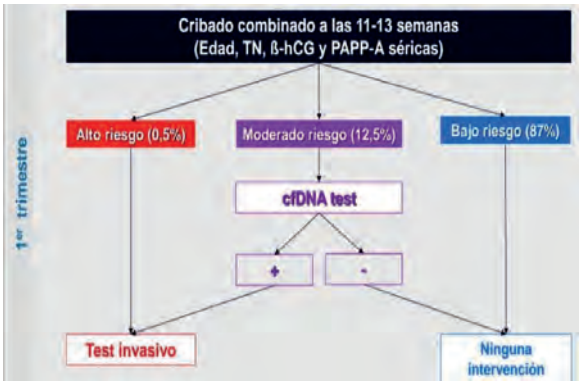


Figura 5, sugerencia de la F.M.F. para la utilización de l nuevo método de ADN fetal libre en sangre materna.

Éste es actualmente el lugar que se le da a este método, o al menos el que se recomienda darle desde la F.M.F. ¿Por qué si es tan bueno como método de screening no se utiliza libremente en la población general?

En primer lugar, porque la tasa de falsos positivos de un determinado método está influenciada por la prevalencia de un determinado defecto en la población general. La prevalencia de trisomías en la población general (gran mayoría de bajo riesgo) es baja, por lo que la tasa de falsos positivos aumenta sensiblemente si lo utilizamos en forma universal. Por otro lado, su costo es actualmente muy elevado, variando en nuestro medio, según las distintas marcas, entre 1000-1800 dólares.

Hoy en día son muchos los laboratorios que trabajan en este punto procurando perfeccionar el método. Ello ha llevado a que no sólo se esté haciendo un análisis cuantitativo de las secuencias de ADN, sino que ya se está analizando cualitativamente, es decir, distinguiendo con precisión entre fragmentos de ADN materno y fetal, minimizando las limitaciones del método.

Estos progresos favorecerán una mayor competencia empresarial lo que llevará a mediano plazo a una disminución de los costos.

Uno de los principales estudios comparativos entre el screening combinado y el ADN fetal libre en sangre materna fue un trabajo publicado por Quezada en 2015, que incluyó 2900 pacientes, en el que observó que con el ADN fetal la tasa de detección era similar en ambas poblaciones, y que las tasas de FP y FN (mayores en población de bajo riesgo) pueden minimizarse si se considera el riesgo a priori calculado por otro método de screening. Es decir, plantea aplicar ambos métodos. Inicialmente el screening com-

binado y luego de conocer el resultado de éste, utilizar el ADN fetal y así disminuir los falsos positivos y minimizar las limitaciones de aplicar este método a la población general.

El método de ADN fetal libre en sangre materna es el mejor método de screening disponible, con la mejor TD y menor TFP.8 En cuanto al lugar que debe ocupar este estudio en el manejo de las pacientes (población general o de alto riesgo), cuando se expresa sobre la metodología del estudio, sostiene que la capacidad del método (ADN fetal) depende más de la precisión del ensayo y del porcentaje de fracción fetal de la muestra que de la prevalencia de dicho defecto en la población general, poniendo en tela de juicio lo anteriormente dicho. Pese a ello, hoy en día, sigue siendo la población de embarazadas de riesgo intermedio para trisomías el subgrupo de pacientes en quienes se recomienda aplicar este método. Y ésta no es la recomendación de la Fetal Medicine Foundation únicamente, sino también del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, quien al final de su publicación de mayo del 2016 hace una serie de recomendaciones al respecto[9]:

- Si test de screening negativo (bajo riesgo) no se ofrecerán métodos de screening de aneuploidías complementarios (aumenta la tasa de FP)
- Si test de screening positivo (alto riesgo) se ofrecerá método diagnóstico invasivo, consejería genética y seguimiento ecográfico seriado (test screening complementario aportará poco y retrasará el diagnóstico).
- Debido a que el test de ADN fetal libre en sangre materna es un método de screening (con su tasa de FP y FN) no debe usarse como un sustituto de los métodos diagnósticos.
- Toda paciente con un test ADN fetal positivo debe realizarse un procedimiento diagnóstico previo a la ejecución de conductas irreversibles.
- Screening de aneuploidías y sus eventuales métodos diagnósticos deben ser ofrecidos en una etapa temprana del embarazo, idealmente en la primera consulta (sin importar la edad de la paciente).
- Superponer 2 o más métodos de screening no es beneficioso y la relación costo-beneficio es desfavorable.

Cuadro 4. Recomendaciones tomadas del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. 2016

Métodos de screening de cromosomopatías. Segundo trimestre.

Finalizado el primer trimestre y alcanzado el segundo trimestre, tenemos otras opciones como el *Screening ecográfico del segundo trimestre y el Cuádruple test.*

Screening ecográfico del segundo trimestre

Hasta hace pocos años atrás, cuando los métodos de screening del primer trimestre no tenían la utilidad ni la difusión actual, se les otorgaba a los marcadores ecográficos del segundo trimestre una importancia relativamente mayor a la actual. Si bien hoy en día son aún considerados, tienen otro lugar.

Estos marcadores son fundamentalmente marcadores de trisomía 21, la más frecuente de las trisomías y la que más fácilmente puede pasar inadvertida en esta etapa. Las trisomías 18 y 13, si bien menos frecuentes, suelen acompañarse de marcadores malformativos mayores y su diagnóstico suele sospecharse en la gran mayoría de los casos.

En cuanto a quiénes aplicar este screening, si nos basamos en las recomendaciones de la International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG), en la realización de la ecografía de las 20-22 semanas está incluído el análisis de todos estos marcadores, por lo que no es éste el punto a discutir. A todas las pacientes se les sugiere realizar dicho estudio entre las 20-24 semanas y todos esos marcadores serán analizados oportunamente.

Las preguntas serán otras. ¿Qué debemos hacer ante la presencia de un marcador ecográfico del segundo trimestre? ¿Cambia lo calculado previamente? ¿Cómo se informa e interpreta?

7 - ASESORAMIENTO PRENATAL

Los marcadores ecográficos del segundo trimestre se dividen en aquellos no malformativos (no constituyen una malformación en si misma) y los malformativos, que presentan una fuerte asociación con las distintas aneuploidías.

Los marcadores leves, no malformativos, así como los malformativos se esquematizan en la tabla propuesta por la ISUOG, de las figuras 6 y 7.

A estos marcadores habría que agregar un nuevo marcador, la arteria subclavia derecha aberrante (ASDA), que también puede ser detectada al valorar los tractos de salida (corte de 3 vasos + tráquea), acto que realizamos rutinariamente.



Figura 6. Marcadores no malformativos. Tomado de ISUOG

Lo que debemos tener claro es cómo reaccionar y cómo asesorar a la paciente frente a la presencia de uno o más marcadores, así como saber qué implica que uno, varios o todos estan ausentes.

Cada uno de ellos afectará el riesgo inicialmente calculado en el primer trimestre. Lo hará positivamente (aumentando el riesgo si está presente) o negativamente (disminuyendo el riesgo, si no está presente). Pero su simple valoración modificará el riesgo inicial. Ello depende de lo que llamamos Relación de Probabilidad de un determinado marcador, que no es otra cosa que la relación (cociente) entre la prevalencia de un marcador en individuos afectados y en individuos no afectados.



Figura 7. Marcadores malformativos, fuertemente asociados a aneuploidías.

Tomado de ISUOG.

Lo cierto que el hallazgo de una malformación estructural durante la ecografía del segundo trimestre (20-24 semanas) puede hacer recomendable la realización de una técnica diagnóstica invasiva para estudio genético fetal, independiente de cual haya sido el resultado del screening realizado previamente durante el primer trimestre. Sin embargo, el hallazgo aislado de marcadores ecográficos de aneuploidía (intestino hiperecogénico, foco ecogénico intracardíaco, dilatación pielocalicial, fémur corto, engrosamiento Nucal) en una paciente sometida previamente a un método de screening sólido y fiable no constituye inicialmente una indicación de estudio genético, sino que se recomienda tener presente el riesgo estimado y recalcularlo en función de la Relación de Probabilidad de cada uno de estos marcadores.

Si no hubo screening previo, la aparición de estos marcadores del segundo trimestre podrá ser entonces indicación de técnica diagnóstica invasiva, con el consentimiento de la pareja.

Cuádruple test

El test cuádruple se originó en el test bioquímico doble del segundo trimestre, dado por la búsqueda de AFP y bHCG, sin requerir marcadores ecográficos. Poco después apareció el estriol no conjugado que asociado a los anteriores aumentó la tasa de detección, la cual volvió a aumentar un poco más luego de la asociación de la inhibina A, alcanzando una tasa de detección superior al 70%.

Se utiliza muy poco. En general, como consecuencia de los enormes avances en los métodos de screening del primer trimestre estos recursos se suelen utilizar en aquellas pacientes en las que no se han aplicado métodos de screening previamente, o en las pacientes que pese a todo, lo solicitan.

Métodos diagnósticos. Técnicas invasivas.

Luego de analizar los distintos métodos de screening del primer y segundo trimestre, debemos tener presente que aproximadamente un 5% de las embarazadas optarán por la realización de una técnica diagnóstica invasiva. Por tanto, todas las gestantes tienen derecho a una información clara y objetiva sobre los riesgos existentes y las posibilidades actuales de las técnicas de diagnóstico prenatal. Esto debe incluir las indicaciones, los riesgos específicos y sus posibles alternativas. Se recomienda realizar este asesoramiento en la primera visita e idealmente por escrito.

Todas las gestantes deben ser informadas del resultado del test de screening, de los pasos siguientes del proceso diagnóstico y de las características de las eventuales técnicas invasivas. De diagnosticarse una afección, debemos ser capaces de aclarar el significado de la misma y su pronóstico, respetando el deseo de la gestante sobre las posibilidades que el sistema de salud le ofrece.

Las técnicas invasivas permiten llegar al diagnóstico de muchas anomalías fetales. Desde hace muchos años tienen una amplia difusión en países desarrollados, siendo su principal indicación la sospecha de trisomías. Por su carácter invasivo, no están exentas de riesgos y complicaciones y por tanto, es esencial ''seleccionar'' a las gestantes que creemos se beneficiarán con su realización, si bien como veremos finalmente, será la paciente quien tomará la decisión.

Las técnicas diagnósticas más utilizadas son la biopsia de vellosidades coriales (BVC) y la amniocentesis (AC).

Como cualquier otra técnica su práctica adecuada exige habilidad adquirida mediante experiencia. Numerosos estudios han demostrado que, a mayor experiencia, mayor tasa de éxito en la obtención de la muestra en un primer intento y menor tasa de intentos fallidos y de pérdidas fetales. Trasladando eso a lo institucional, vemos que existe una relación inversa entre el número de procedimientos que realiza un Centro y su tasa de complicaciones. El operador debe adquirir los conocimientos necesarios y recibir entrenamiento adecuado en instituciones avaladas por su trayectoria y casuística. Sería ideal, además, realizar una monitorización de los resultados y contar con un sistema de auditoría (individual e institucional).

Biopsia de vellosidades coriales (BVC)

Consiste en la extracción de una muestra de trofoblasto por vía abdominal o transcervical.

Permite estudios citogenéticos, moleculares y bioquímicos en etapas tempranas del embarazo. Su práctica se ha incrementado en los últimos años, siendo actualmente la técnica de elección cuando es necesario estudiar el cariotipo fetal antes de la semana 15 de gestación.

Amniocentesis (AC)

Consiste en la obtención de una muestra de líquido amniótico por punción. Se puede realizar durante todo el embarazo, pero se aconseja realizar luego de las 15 semanas de gestación. Su técnica es más

sencilla y sobre ella hay una gran experiencia clínica, tanto del técnico que la realiza como de los laboratorios que analizan la muestra, lo que lleva a una mayor fiabilidad diagnóstica. Además, la AC ha demostrado ser útil para un espectro más amplio de anomalías fetales.

Cordocentesis

Constituye el método más utilizado para la obtención de sangre fetal.

Ofrece mayor dificultad técnica comparada a la BVC y la AC, pero también ofrece sus ventajas. Permite acceder al territorio vascular fetal y con ello al diagnóstico de numerosas entidades (infecciosas, anemia, coagulopatías, etc.).

El desarrollo de la biología molecular ha hecho posible que muchas de estas afecciones se puedan detectar con muestras obtenidas por BVC o AC (y así obtener diagnósticos más precoces, ya que no se puede obtener sangre fetal antes de las 18 semanas). Por otra parte, la sensibilidad diagnóstica para algunas entidades es superior en líquido amniótico que en sangre fetal. Sin embargo, la cordocentesis cuenta con la gran ventaja que nos permite valorar el grado de afectación fetal en casos de anemia, en cuyo caso la sangre fetal es insustituible.

En muchos casos se realiza también para estudio del cariotipo fetal cuando la sospecha de trisomía se establece tardíamente. Aunque el cariotipo fetal se puede determinar mediante BVC o AC, la sangre fetal proporciona resultados diagnósticos completos en menor tiempo.

CONCLUSIÓN

Luego de analizar los distintos métodos de screening y los métodos diagnósticos existentes debemos ser capaces de procesar los datos y aplicarlos, es decir, saber transmitirlos y acompañar a la paciente y su pareja en la decisión tomada. No es una actividad aislada o esporádica, sino que se trata de una tarea a realizar con cada paciente embarazada, con cada pareja, recordando la fuerte recomendación (ACOG) de que este asesoramiento se haga ya en la primera consulta e idealmente por escrito.

Debemos tener clara la información a dar, para luego ser claros y objetivos a la hora de transmitirla, evitando que nuestra subjetividad nos lleve a subestimar o sobreestimar un determinado riesgo.

Finalizado el asesoramiento nos debemos poder responder 2 preguntas: ¿Comprendió la paciente (y su pareja) la información que les transmití? ¿Si lo comprendieron, qué postura adoptarán en función de los resultados?

En cuanto a la primera pregunta, debemos recordar que habitualmente en las actividades que realizamos rutinariamente hay cierto automatismo en nuestros actos y ello permite que uno pueda llevar adelante la tarea sin estar del todo compenetrado en ella. A la hora de asesorar solemos utilizar un mismo discurso que aplicamos indistintamente con nuestras pacientes. Por tanto, debemos actualizarlo, mejorarlo si es necesario y tener presente que nuestra manera de hablar y explicar las cosas y nuestros tiempos no necesariamente deben coincidir con la manera de comprender las cosas de una paciente ni con sus tiempos, por lo que es importante dedicar un minuto a saber si se entendió la idea o no por parte de la paciente y su pareja. ‘’Ganar’’ o “no perder”’ un minuto en la consulta lleva frecuentemente a malinterpretar resultados por parte de la paciente y ocasionar preocupación y angustia desmedidas en ella y su entorno familiar que se prolongan durante todo el embarazo. Suponiendo que la comprensión fue total y absoluta, tenemos que tener claro que una misma estimación de riesgo, un mismo número, puede significar cosas muy diferentes en las distintas pacientes (y en las distintas parejas), y por tanto, podremos ver muchas reacciones diferentes, tantas reacciones como pacientes. Habrá pacientes que frente a un riesgo denominado alto (por ej: 1/38) para una determinada trisomía se quedan tranquilas y logran disfrutar de su embarazo, y habrá también pacientes que frente a un riesgo estimado mucho menor (por ej: 1/870) de todas maneras querrán acceder a un método invasivo diagnóstico.

7 - ASESORAMIENTO PRENATAL

Recordemos que tampoco existe consenso entre las distintas organizaciones. Algunas hablan de alto riesgo de aneuploidías cuando el riesgo supera 1/100. Otras cuando el riesgo es mayor a 1/250. Otras 1/300. Lo cierto es que quien debe interpretar esos números y quien finalmente decidirá, será la paciente y su pareja.

Por ello, hay quienes cuestionan la terminología "indicados'' y prefieren decir que los métodos de screening y diagnósticos están "disponibles'', y que será la paciente y no el obstetra quien ''indique'' el camino. Ello refuerza el concepto inicial de asesorar. Informar, ilustrar a la paciente y que sea ella quien finalmente decida.

Debemos ser cuidadosos en dar la información adecuada, sin generar tendencias ni utilizando datos subjetivos que se alejen de los programas de cribado universalmente aceptado, científicamente comprobado y objetivo. Para ello resulta fundamental que tanto los individuos como las instituciones que forman parte de estos programas estén debidamente auditados y que esta auditoría se renueve periódicamente.

Hoy en día, en nuestro país, este sistema de auditorías individuales e institucionales no representan aún una exigencia oficial y no todos los lugares donde se aplican estos Programas se encuentran auditados, por lo que al menos a corto plazo, exige de cierta responsabilidad individual para su correcta realización.

BIBLIOGRAFIA

1. Real Academia Española.
2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de Asistencia Práctica. Medicina Perinatal. Capítulo: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de las anomalías cromosómicas (2010). Pág 12-13.
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de Asistencia Práctica. Medicina Perinatal. Capítulo: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de las anomalías cromosómicas (2010). Pág 1-2.
4. Fetal Medicine Foundation, www.fetalmedicine.com
5. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Mar;25(3):221-6.
6. Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan;45(1):48-54. doi: 10.1002/uog.14694. E pub 2014 Dec 1.
7. M. S. Quezada. M. Gil. Francisco. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by cell-free DNA analysis of maternal blood at 10–11 weeks' gestation and the combined test at 11–13 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan;45(1):36-41.
8. Gil MM, Quezada MS. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Mar;45(3):249-66.
9. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists (Practice Bulletin). Number 163. Mayo, 2016. Screening for fetal aneuploidy.
10. M. Agathokleous, P. Chaveeva. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 247–261.
11. Cuckle H, Benn P, Wright D. 2005. Down syndrome screening in the first and/or second trimester: model predicted performance using meta-analysis parameters. Semin Perinatol 29: 252–257.
12. Wright D, Syngelaki A, Bradbury I, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomies 21, 18 and 13 by ultrasound and biochemical testing. Fetal Diagn Ther. 2014;35(2):118-26. doi: 10.1159/000357430. Epub 2013 Dec 18.
13. David A. Nyberg, MD, Vivienne L. Souter, MD, Amira El-Bastawissi, MBCB, PhD, Scott Young, MD, Fred Luthhardt, MD, David A. Luthy, MD. Isolated Sonographic Markers for Detection of Fetal Down Syndrome in the Second Trimester of Pregnancy. Journal of Ultrasound in Medicine. Volume 20, Issue 10, Version of Record online: 1 OCT 2001.
14. Benacerraf, B. The significance of the nuchal fold in the second trimester fetus. Prenatal Diagnosis. Volume 22, Issue 9, September 2002. Pages 798–801.
15. Nicolaides, K. Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol. Volume 21, Issue 4. April 2003. Pages 313–321

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

Dr. Carlos Costa. Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo
Actualización: Dra. Ana Laura Bonti
Coordinan: Asist. Dra. Garat F. Prof. Agdo. De Agostini M, Prof. Agda. Dra. Cordano C

Cuadro 1: Infecciones maternas que causan infecciones cogénitas

Microorganismos responsables del TORCH	**TOXOPLASMOSIS (T)** RUBEOLA (R) **CITOMEGALOVIRUS (C)** HERPES VIRUS SIMPLE (H) SIFILIS
Otros microorganismos con capacidad de producir infección fetal a través de la infección materna.	VARICELA ZOSTER **PARVOVIRUS B19** HIV ENTEROVIRUS HEPATITIS B Y C TUBERCULOSIS MALARIA ENFERMEDAD DE CHAGAS **VIRUS ZIKA**

INTRODUCCION

Infección congénita: Se define como la infección vertical que es transmitida de la madre al feto durante la gestación. De los múltiples patógenos mencionados en el cuadro 1, desarrollaremos los que presentan signos ecográficos fetales que pueden ser buscados ante la sospecha o diagnóstico materno de infección o ser la ecografía el primer eslabón de esta cadena.

Una vez que nos enfrentamos a la sospecha de infección materna y/o fetal, debemos recurrir al laboratorio para abordar el diagnóstico. Del punto de vista materno, las técnicas de serología o PCR en sangre, orina u otros fluidos son las más utilizadas y muchas de ellas están disponibles en nuestro medio. En el abordaje fetal, debemos mencionar que el mejor medio biológico para estudio es el líquido amniótico el cual debe obtenerse por técnicas invasivas como la amniocentesis.

En el siguiente cuadro se enumeran los posibles hallazgos ultrasonográficos a nivel del sistema nervioso central (SNC) y fuera de éste (cuadro 2).

Cuadro 2. Hallazgos ultrasonográficos en fetos con sospecha de infección congénita

Sistema nervioso central	Fuera del Sistema nervioso central
. Ventriculomegalia . Microcefalia . Calcificaciones intracraneanas . Quistes peri ventriculares o sinequias intraventriculares. . Atrofia cerebral . Disgenesia cuerpo calloso . Afectación cerebelosa: calcificación, disgenesia, hipoplasia vermiana, hemorragia	. Hepato/Esplenomegalia . Calcificaciones hepáticas . Hiperecogenicidad intestinal . Cardiomegalia . Fibrolastosis endocárdica . Corazón izquierdo hipoplásico . Miocardiopatías . RCIU . Hidrops fetal . Oligoamnios . Edema placentario

Infección por Citomegalovirus CMV)

CMV: Es un ADN virus de la familia Herpesviridae y responsable de la principal infección congénita adquirida.

Es la infección que con más frecuencia afecta al feto en desarrollo. Los estudios sobre seroprevalencia en pacientes embarazadas y no embarazadas han mostrado gran variabilidad entre diferentes regiones, poblaciones y niveles socioeconómicos.

Diferentes estudios indican que afectaría el 0,3 a 2% de los neonatos.

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

El riesgo de seroconversión durante el embarazo en el primer trimestre, estaría entre 1 al 4 % y la tasa de infección congénita va desde 4,6% en el periodo peri concepcional hasta un 72% durante el tercer trimestre. El 10 % de los infectados van a ser sintomáticos al nacimiento, aproximadamente un tercio de ellos morirá y más del 90% de los sobrevivientes, desarrollaran secuelas a largo plazo (discapacidades auditivas y/o anormalidades neurológicas). Entre el 5-15% de neonatos asintomáticos presentaran riesgo de desarrollar, pérdida de audición y/o déficits neurológicos. (17)

Le secuencia de eventos más probable que conduce a una infección congénita por CMV es la viremia materna, infección placentaria y diseminación hematógena. Durante la fase de viremia, el virus circula y se disemina. Una vez que el virus alcanza el compartimento fetal se produce diseminación hematógena. En la patogenia de la enfermedad ha sido descrito como posible factor un efecto directo sobre el desarrollo de la placenta que ocasiona insuficiencia placentaria. El CMV también puede actuar como teratógeno, produciendo lesión cromosómica o alterando la modulación de la expresión de genes del desarrollo. (7).

Patología:

La infección intrauterina por CMV afecta frecuentemente el cerebro fetal, no estando claro el motivo de esta predilección. La presencia de cuerpos de inclusión intracelulares en el cerebro se considera diagnóstica de infección por CMV. De las investigaciones se destaca la afectación de las células madre neurales del cerebro fetal, este tipo celular se afecta predominantemente por CMV durante el desarrollo. La hipótesis del daño incluye el daño directo con reducción de células madre neuronales lo que compromete la diferenciación final y lesión de astroglía, alterando su función de soporte.

Estos factores combinados pueden producir no solamente patologías malformativas de diferente severidad, incluyendo microcefalia y malformaciones de desarrollo cortical, dando como resultado ventriculomegalia, calcificaciones, atrofia, formación de quistes o hemorragia, hallazgos éstos de diagnóstico prenatal posible. Además del cerebro fetal la infección por CMV puede afectar otros sistemas y órganos.

Recurrencia:

Aunque no es común, la infección materna recurrente por CMV puede producir enfermedad fetal; por reactivación o por infección de una cepa diferente. Si bien existen pocos casos publicados, se plantea que en la reactivación o reinfección, si bien el riesgo de infección fetal disminuiría, no necesariamente de producirse la afectación fetal, ésta sería menos severa.

Infección por CMV materna y fetal: ¿Cuándo está indicado su estudio?

Véase ANEXO: Protocolos diagnósticos de infecciones congénitas.

El riesgo de transmisión de la infección materna primaria al feto aumenta con la edad gestacional. En cambio, si se confirma la infección fetal, el riesgo de que el neonato sea sintomático es inverso, a menor edad gestacional en que se produce la infección, mayor es la probabilidad de afectación del neonato (cuadro 3). (17)

Cuadro 3

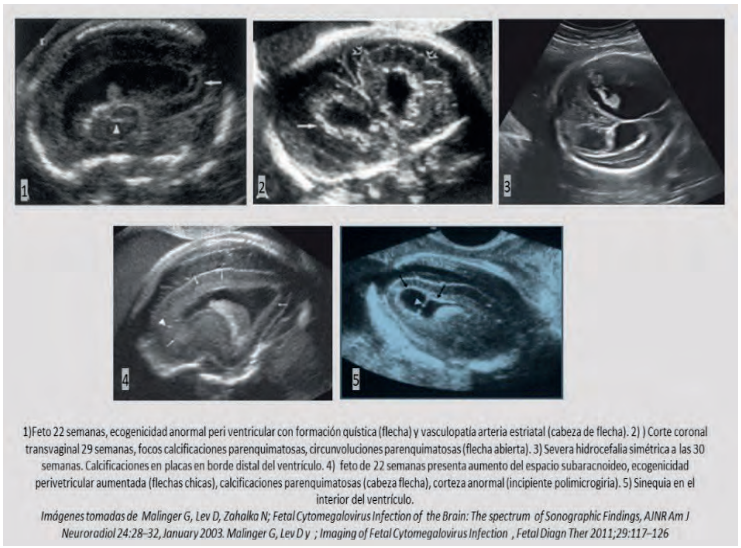
INFECCION MATERNA PRIMARIA	RIESGO DE TRANSMISION FETAL	RIESGO DE RN SINTOMÁTICO CON INFECCION FETAL CONFIRMADA
Pregestacional Hasta 10 semanas pre- FUM	8,00%	25-30%
Menor a 14 semanas	30-35 %	25-30%
Entre 14-28 semanas	40 – 45%	5-10%
Mayor de 28 semanas	35-70%	La mayoría asintomáticos

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

Diagnóstico por imágenes:

Los signos ecográficos de infección por CMV congénitos en el SNC del feto fueron descritos por primera vez en 1980 y son similares a los reportados en los recién nacidos.

EL CMV puede producir un amplio espectro de patologías cerebrales según el periodo del desarrollo cerebral en que comience la infección, y también según virulencia del virus o el estatus inmunológico de la madre y FIGURA 1 el feto. En general la infección temprana produce un patrón de enfermedad más severo y generalizado mientras que la enfermedad más tardía provoca una enfermedad más leve.



1)Feto 22 semanas, ecogenicidad anormal peri ventricular con formación quística (flecha) y vasculopatía arteria estriatal (cabeza de flecha). 2)) Corte coronal transvaginal 29 semanas, focos calcificaciones parenquimatosas, circunvoluciones parenquimatosas (flecha abierta). 3) Severa hidrocefalia simétrica a las 30 semanas. Calcificaciones en placas en borde distal del ventrículo. 4) feto de 22 semanas presenta aumento del espacio subaracnoideo, ecogenicidad perivetricular aumentada (flechas chicas), calcificaciones parenquimatosas (cabeza flecha), corteza anormal (incipiente polimicrogiria). 5) Sinequia en el interior del ventrículo.
Imágenes tomadas de Malinger G, Lev D, Zahalka N; Fetal Cytomegalovirus Infection of the Brain: The spectrum of Sonographic Findings, AJNR Am J Neuroradiol 24:28–32, January 2003. Malinger G, Lev D y ; Imaging of Fetal Cytomegalovirus Infection , Fetal Diagn Ther 2011;29:117–126

FIGURA 1

Los síntomas de presentación más frecuentes son la ventriculomegalia de diferentes grados de severidad, calcificación y microcefalia. El diagnóstico de ventriculomegalia fetal y una circunferencia craneana menor a – 3DS de la media o microcefalia, son hallazgos que obligan a despistar el CMV congénito, anomalías cromosómicas o malformaciones sindromáticas, particularmente malformaciones del desarrollo cortical.

El hallazgo en el ultrasonido de ecogenicidad peri ventricular anormal, con quistes o sin ellos, se corresponde a una afectación fetal severa. Característicamente involucra toda la zona peri ventricular de ambos hemisferios y está bien demarcada por el parénquima cerebral restante. Destacar que las calcificaciones son en placa y periventriculares.

De las implicancias para el tamizaje sonográfico se destaca:

Debido a la baja prevalencia de las infección congénitas sintomáticas a CMV, la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas disponibles y la falta de tratamientos intrauterinos probados, el tamizaje universal para la infección por CMV no forma parte integral del cuidado prenatal. En estos pacientes por tanto los exámenes ultrasonograficos en el 2do y 3er trimestre son la única oportunidad que se tiene para sospechar la enfermedad del feto. La presencia de cualquiera de estos hallazgos debe impulsar a practicar exámenes serológicos y a examinar detalladamente el cerebro en búsqueda de signos de infección por CMV.

Durante, los exámenes de rutinas del 2do Trimestre, la presencia de ventriculomegalia o calcificaciones intracraneanas es una indicación clara para realizar más investigaciones.

El estudio ecográfico dirigido o neurosonografía, es de importancia en el manejo de los fetos que tienen una infección intrauterina demostrada, y en aquellos casos que la seroconversión materna ha ocurrido durante el embarazo pero no se conoce el estado del feto. (7)

La capacidad diagnóstica de la resonancia magnética es similar a la ecografía en manos expertas para la demostración de anomalías morfológicas. En conjunto con la neurosonografía pueden obtener una sensibilidad diagnostica del 90-95% de las lesiones en SNC, en el tercer trimestre, (17). Picone et al y Benoist et al, describen el hallazgo de una señal hiperdensa a nivel de los lóbulos temporales fetales no detectable esto por ultrasonido. El significado de estas señales hiperintensas en T2 a nivel de la sustancia blanca en fetos con infección a CMV conocida y un ultrasonido normal, todavía no es clara.

PRONÓSTICO:

El pronóstico esta dado por la extensión del compromiso, particularmente a nivel cerebral, que está determinado por el período de desarrollo en el cual se produjo la infección. La seroconversión materna en el tercer trimestre implica infección fetal, ya que el CMV es altamente transmisible, pero casi invariablemente asintomático.

Prácticamente todos los autores creen que la presencia de microcefalia o hallazgos intracraneanos conlleva un mal pronóstico.

PROFILAXIS:

A la fecha, en la embarazada, no se han desarrollado tratamientos farmacológicos ni vacunas efectivas. La recomendación es la prevención del contagio mediante un adecuado lavado de manos, incentivar la higiene en las poblaciones de riesgos (niños pequeños y guarderías) y correcto manejo de los fluidos.

TOXOPLASMOSIS

INTRODUCCIÓN

Toxoplasmosis es una de las zoonosis más comunes a nivel mundial, ocasionada por el *protozoario* ***Toxoplasma Gondii.*** La Toxoplasmosis congénita es el resultado de una infección transplacentaria. En el ciclo del parasito el hombre es un huésped intermediario, pudiendo adquirir la infección por la exposición a gatos domésticos infectados o la ingesta y/o manipulación de alimentos contaminados. La forma móvil del parásito (taquizoito), una vez ingerido atraviesa el epitelio intestinal, diseminándose a través de todo el organismo (cerebro, músculo, así como afectación placentaria y fetal). La placenta se infecta y luego de un período de retardo se produce la diseminación hematógena hacia el feto. La respuesta inmune del huésped hace que el parasito se diferencie a su forma intracelular, generando su organización en su forma latente (quiste tisular).

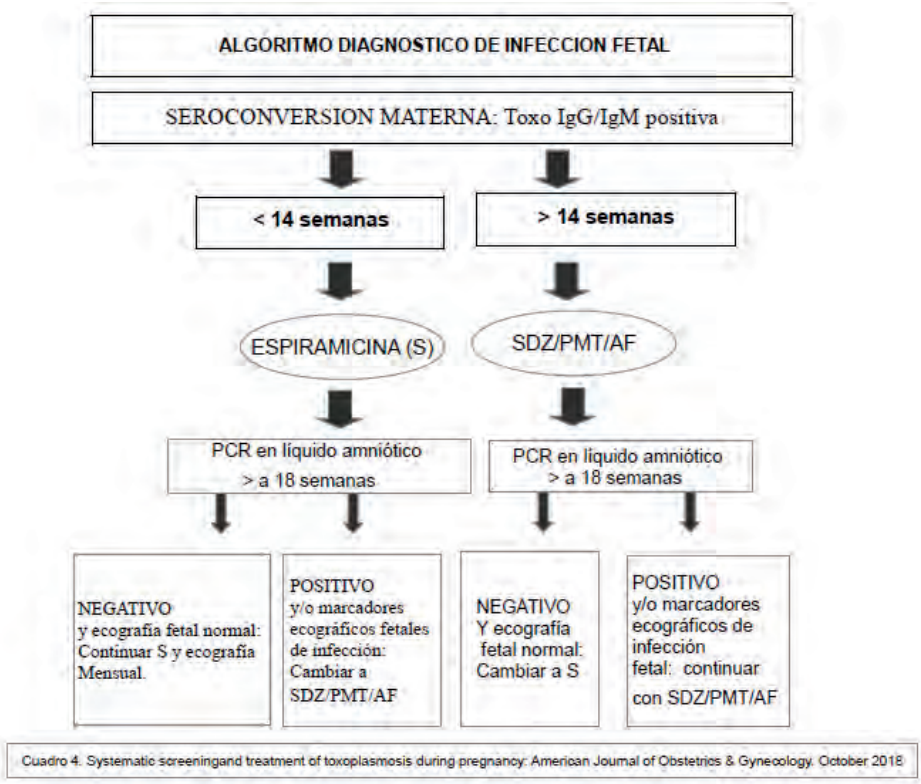
La incidencia reportada de la toxoplasmosis oscila entre 0,07 y 5,0 por 1.000 nacidos vivos. La prevalencia es heterogénea según las diferentes regiones (Francia, Argentina, Países Bajos con elevada prevalencia y en otros como Suecia, Dinamarca e Irlanda más baja).

Las *mujeres infectadas con toxoplasmosis antes de la concepción NO transmiten la infección* a sus fetos. Si la infección tiene lugar luego de la concepción, puede ser transmitida a través de la placenta hacia el feto. El compromiso fetal es el resultado de una infección aguda materna.

El Riesgo de infección fetal depende del momento en que la madre adquiere la infección primaria. El riesgo general de infección es de aproximadamente el 40 %. Si la infección materna ocurre durante el primer y segundo trimestre, solo se infectará aproximadamente entre 10 % al 25% y entre el 30% y el 54% respectivamente de los fetos. Sin embargo, si la infección ocurre durante el tercer trimestre, el riesgo de infección fetal aumenta al 65%. En contraste, la severidad de la enfermedad disminuye al aumentar la edad gestacional en al cual se da la infección primaria materna, siendo los casos más severos los secundarios a infecciones tempranas. El riesgo de compromiso severo disminuye desde un 80% durante el primer trimestre a prácticamente un 0 % durante el tercer trimestre.

(23)

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO



(23)

El diagnóstico de **infección primaria materna** se realiza sobre la base de la existencia de seroconversión, por un título marcadamente aumentado de anticuerpos o por la presencia de IgM específica de toxoplasmosis. Generalmente la seroconversión se da durante la primer o segunda semana de la infección. Altos niveles de IgG indican que el individuo ha estado previamente infectado. Sin embargo, estos anticuerpos no distinguen una infección reciente de una adquirida hace un largo tiempo. La detección de IgM específica puede ayudar a determinar si la infección fue reciente; sin embargo, estos anticuerpos pueden persistir por meses o incluso años luego de la infección aguda.

Este hecho ha limitado su uso, porque no es posible determinar si la paciente tiene una infección aguda que puede exponer al feto a un riesgo, o si la infección ha ocurrido meses atrás. La IgM positiva debe confirmarse mediante test de avidez, que es posible determinar el tiempo transcurrido desde la infección. El test de avidez para IgG es un test auxiliar en la determinación de si la infección es Aguda o fue adquirida previamente a la realización de la serología en una paciente asintomática. El test se basa en la mayor fuerza de unión iónica entre antígeno-anticuerpo producido en infecciones antiguas cuando se comparan con infecciones recientes. Las embarazadas con anticuerpos que presentan ALTA avidez, han sido infectadas al menos en 3 a 5 meses antes. Esto es importante en embarazadas con serología positiva IgG e IgM en los primeros meses. Cuando la avidez es BAJA sugiere infección más reciente. (Anexo)

En cuanto al diagnóstico de infección fetal en la actualidad la literatura internacional recomienda la PCR del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, informándose el mayor rendimiento cuando se realiza 4 semanas después de la infección materna con una edad gestacional mayor a las 18 semanas. Tiene una Sensibilidad de 65-80% con un VPN 98% y un VPP 100%. (Cuadro 4) (17)

Las características clínicas de la toxoplasmosis congénita incluyen riesgo aumentado de parto prematuro, convulsiones, meningoencefalitis, microcefalia, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis, hepato - esplenomegalia, anemia, petequias, hiperbilirrubinemia y neumonitis.

Las lesiones de toxoplasmosis en el cerebro comienzan como vasculitis, seguido por necrosis e infiltración celular de la corteza, meninges sustancia blanca, ganglios basales, tallo cerebral y corteza espinal. La necrosis es seguida por calcificación. Las calcificaciones intracraneales de la toxoplasmosis fetal son multifocales y se distribuyen en distintas zonas del cerebro, tales como ganglios basales, zona peri ventricular, sustancia blanca y corteza cerebral, a diferencia de la infección por CMV (predilección por la zona peri ventricular). (7)

El riesgo de recurrencia es infrecuente en una infección latente. En una madre inmunocomprometida y seropositiva para toxoplasmosis puede producir infección fetal. (7)

Diagnóstico por imágenes:

Los hallazgos ecográficos intracraneales de la toxoplasmosis incluyen calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, microcefalia, atrofia cerebral e hidranencefalia.

El diagnóstico diferencial de estas alteraciones es con las otras infecciones TORCH (rubeola, Herpes virus y particularmente con CMV). Otros insultos metabólicos o hemorrágicos deben ser descartados, así como la esclerosis tuberosa. A diferencia de CMV, quien tiene predilección por la zona peri ventricular, los nódulos ecogénicos intracraneales por toxoplasmosis congénita pueden ocurrir en múltiples áreas del cerebro. Quistes peri ventriculares y adherencias intraventriculares, características de las infecciones por CMV, parecen ser no comunes en fetos con toxoplasmosis congénita. A diferencia con la infección por CMV, la toxoplasmosis congénita no está asociada con la microcefalia fetal debido probablemente, a la ventriculomegalia prominente.

Los compromisos fuera del SNC (placenta engrosada con áreas hiperecogénicas, hepatomegalia, ascitis y derrame pleural o pericárdico) son frecuentes, pero no patognomónicos de la toxoplasmosis congénita.

En casos severos, la toxoplasmosis congénita puede producir abscesos cerebrales con formaciones quísticas.

Ante la sospecha de toxoplasmosis congénita por los estudios serológicos; ésta indicado el estudio dirigido a nivel encefálico (neurosonografía) y el seguimiento a intervalos de 3 a 4 semanas, incluso en pacientes que tengan amniocentesis negativa.

Pronóstico:

La mayoría de los autores sugiere que la presencia de anomalías cerebrales en el nacimiento se considera como un resultado adverso. Debe recordarse que los infantes asintomáticos en el nacimiento tienen riesgo aumentado de desarrollar lesiones oculares, problemas de neurodesarrollo y/o epilepsia durante los primeros años de vida.

En la práctica clínica, *la confirmación de la infección fetal después de la infección primaria materna se basa en el uso de técnica PCR en el líquido amniótico.* La amniocentesis se realizará al menos 4 semanas después de la infección aguda en la madre, para evitar resultado falso negativo. No se requieren pruebas diagnósticas si la infección materna ocurrió durante las primeras 2 semanas de embarazo porque hay riesgo leve de infección fetal. (7)

Virus del Zika

El virus del Zika es un arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), que se transmite por los mosquitos del género Aedes Aegypti y Albopictus (también vectores de transmisión de otras infecciones virales, como el Dengue y el Chikungunya). En el cuadro 7 se resume la evolución epidemiológica de la enfermedad.

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

1947	Valle de Zika en Uganda, primero descubierto en monos Rhesus
1954	Se confirma lso 3 primeros casos en humanos
2015	Zika autóctono en Brasil. La OMS declaró una alerta epidemiológica global, particularmente para Brasil.
2016	Epidemia de Zika en Polinesia Francesa con una duración de 6 meses.
2017	La OMS informa un importante retroceso de la epidemia de Zika, y lo cataloga a la infección por Zika como No epidemia.

Cuadro 5

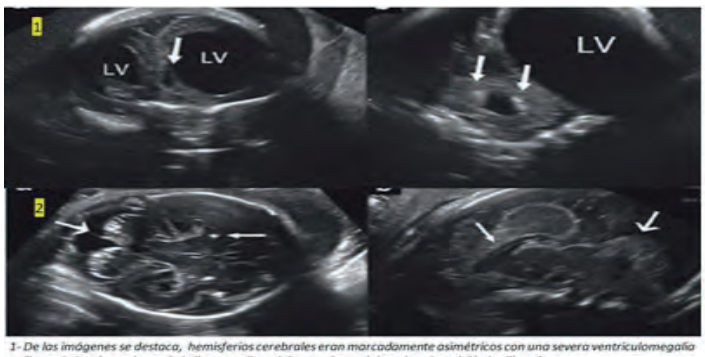
Del punto de vista del diagnóstico prenatal, en 2016 se documentan los 2 primeros casos de fetos afectados, relacionando la microcefalia con el daño cerebral vinculado a la posible infección congénita del virus del Zika. La OMS confirma en sus publicaciones una asociación entre la infección por virus del Zika y la microcefalia; así como otras alteraciones intracraneales (calcificaciones, ventriculomegalia, microoftalmia, disgenesia del cuerpo calloso y atrofia encefálica).

La rápida expansión de la infección por virus Zika se la vincula a la existencia de una población inmunológicamente virgen y la distribución del mosquito Aedes aegypti (vector primario en la transmisión). Nuestro país, al igual que Chile no presenta a la fecha, casos autóctonos para esta arbovirosis, aunque sí casos importados. (22)

Las vías de trasmisión conocidas y confirmadas son la picadura de mosquito, transmisión sexual y transmisión vertical. Virus viables han sido detectados en leche de las mujeres infectadas en lactancia, pero no existe evidencia al momento de que el Virus Zika puede ser transmitido al recién nacido.

Luego de la picadura a un humano por un mosquito afectado, los primeros síntomas se desarrollan en 3 a 12 días. La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas. En los que generan síntomas, en general se presenta como una enfermedad leve de corta duración (2 a 7 días).

Los signos y síntomas sugestivos de infección por el virus del Zika pueden incluir una combinación de los siguientes: erupción cutánea, prurito, fiebre, cefaleas, artralgias, mialgias, conjuntivitis, dolor retro orbitario. No hay evidencia de que la mujer embarazada sea más vulnerable en adquirir la infección por virus del Zika o de que la infección cause una infección más severa en éste grupo de pacientes.



1- De las imágenes se destaca, hemisferios cerebrales eran marcadamente asimétricos con una severa ventriculomegalia unilateral, desplazamiento de la línea media, adelgazamiento del parénquima del lado dilatado.
2. Atrofia cerebral, con gruesas calcificaciones involucrando la sustancia blanca a nivel de los lóbulos frontales, incluyendo el caudado, vasos lento estriales y cerebelo
Tomado de Oliveira Melo a, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves Sampaio S and Bispo de Filippis A M; Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?, Ultrasound Obster Gynecol 2016; 47: 6–7

FIGURA 2

Las complicaciones severas en el adulto por Zika son raras. Sin embargo, existe ahora un fuerte consenso científico de que el virus del Zika puede causar microcefalia fetal y otras anormalidades del sistema nervioso central, así como el síndrome de Guillain-Barre.

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

Sindrome Zika congénito. Infección durante embarazo que produce afectación fetal, presentando microcefalia, con alteraciones ecográficas peculiares sugestivas de infección congénita (calcificaciones, ventriculomegalia y desorden del desarrollo cortical entre otras presentaciones posibles). *(18)*

En el brote en Brasil (Pernambuco, 2015), se registraron 646 recién nacidos con microcefalia, comparados con solo 10 casos de microcefalia entre los años 2010-2014.

El riesgo de aparición de defectos al nacer aparece como bajo, comparado con otras infecciones virales como son el CMV y la Rubeola; sin embargo, la incidencia de la infección por virus del Zika puede ser muy alta durante las epidemias. Durante la gestación temprana el feto es más susceptible a ser afectado comparado con infecciones más tardías. (20) En un estudio sobre 35 casos de microcefalia en Brasil, 26(74%), de las mujeres reportaron haber tenido erupción cutánea durante el primer trimestre, 5 durante el segundo trimestre y ninguna durante el tercer trimestre. Sin embargo, un reporte más reciente en Brasil también encontró alteraciones del sistema nervioso central en fetos de hasta 27 semanas de gestación.

En el cuadro 6 se enumeran las alteraciones encefálicas y extra craneanas.

Cuadro 6. ***Se enumeran las alteraciones encefálicas y extraencefálicas***

ANOMALIAS ENCEFALICAS	ANOMALIAS EXTRA CRANEANAS
Microcefalia	RCIU
Calcificaciones intracraneanas y/u oculares	Oligoamnios
Ventriculomegalia	Pie bot
Quiste periventricular	Artrogriposis
Anomalías del cuerpo calloso	
Microftalmia	
Atrofia cerebelosa	
Agenesia vermiana	
Quiste de Blake	
Mega cisterna magna	
Quiste de plexo coroideo	
Atrofia cerebral	
Anomalías corticales y de la sustancia blanca	

De las alteraciones mencionadas haremos mención a algunas alteraciones que consideramos relevantes por las implicancias pronósticas.

La microcefalia en diagnóstico prenatal implica la circunferencia cefálica (CC) menor a 3 desvíos standards (-3 DS) del límite inferior de la curva de normalidad para la edad gestacional.

Es preciso utilizar tablas adecuadas para CC que contemplen los diferentes desvíos standards. El diagnóstico clásico de microcefalia es realizado cuando la CC es menor a – 3DS. (20,21) (Tablas de CC de Chevernak 1984).

¿Qué hacer frente a la sospecha de una microcefalia?

Si durante el examen ultrasonográfico es encontrado una medida de CC menor a -3 DS se debe orientar a realizar un ultrasonido morfológico del feto para verificar la existencia de otras alteraciones intra o extra craneales. Dependiendo de la edad gestacional se podrá sugerir la obtención de líquido amniótico y/o sangre de cordón para la pesquisa de infecciones congénitas (TORCH: toxoplasmosis, CMV, rubeola, herpes virus y además virus del Zika). Las injurias infecciosas son causas de microcefalia secundaria.

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

Microcefalia es un signo neurológico; no hay consenso en su definición ni en su evaluación. La microcefalia puede resultar de cualquier insulto que genere un disturbio cerebral en las etapas precoces del crecimiento y puede verse en asociación con cientos de síndromes genéticos. *(12, 13)*

Diagnóstico de Laboratorio: Está indicado realizar el estudio diagnóstico en todas las gestantes con antecedente de exposición de riesgo, independientemente de si presentaron síntomas o no. La detección viral (RNA-viral) mediante técnicas de PCR a tiempo real en sangre u orina confirma el diagnóstico de infección materna. La serología (técnicas de IF para determinación de IgG o IgM Zika) es menos específica, porque puede presentar reacciones cruzadas con otras infecciones por flavivirus (Dengue, West-Nile, Fiebre Amarilla, Encefalitis Japonesa) o por vacunación previa (Fiebre Amarilla, Encefalitis Japonesa, Encefalitis Centroeuropea) y una IgG o IgM positiva deben ser confirmadas mediante test de neutralización. Los anticuerpos IgM aparecen durante la primera semana de la infección y desaparecerían hacia las 12 semanas, aunque el tiempo de aclaramiento puede ser variable. En las gestantes con serología IgM-zika positiva o dudosa (posibilidad de infección reciente) además de la solicitud de neutralización se recomienda realizar una PCR en sangre y orina. (Anexo).

Debido a la posibilidad de infecciones concomitantes y de reacciones serológicas cruzadas, cuando se realice la serología para Zika, en el mismo suero se deberá solicitar la serología de Dengue o Dengue y Chikungunya.

El seguimiento ecográfico/de imagen recomendado incluye:

Se basa en el seguimiento ecográfico de imagen para el diagnóstico de posibles anomalías fetales. Tal como sucede en otras infecciones la evidencia actual sugiere que las infecciones con mayor riesgo serían las que ocurren <20 semanas de gestación, aunque los marcadores ecográficos de afectación fetal pueden ser de aparición tardía. Las anomalías ecográficas prenatales más frecuentemente se enumeran en el cuadro 7 (ISUOG /conferencia infección por virus ZIKA, guías Clinic Barcelona) y recomendaciones para el seguimiento en el Anexo. *(17)*

Cuadro 7. ***Anomaías ecográficas prenatales mas frecuentes***

Sindrome de Zika congénito. Anomalías ecográficas prenatales mas frecuentes
Microcefalia (circunferencia craneana < a -3DS)
Ventriculomegalia severa (> a 15mm)
Calcificaciones intracraneanas (a predominio subcortical)
Incremento del espacio subaracnoideo, adelgazamiento cortical (atrofia cerebral)
Anomalías de la maduración cortical (lisencefalia, paquigiria, polimicrogiria, anomalías operculares)
Disgenesia, hipoplasia del cuerpo calloso
Hipoplasia cerebelosa
Microftalmia, cataratas
Signos de artrogriposis

Amniocentesis (PCR-Zika en LA) para confirmación de infección fetal:

Indicada en casos seleccionados (anomalías ecográficas o en la RM). Se puede considerar también –previa valoración del riesgo-beneficio- en los casos de infección materna confirmada. De preferencia no se ha de realizar antes de las 21 semanas ni hasta 5 semanas después de la infección materna.

Se deberá informar a la paciente que, dado que la transmisibilidad transplacentaria del virus no es aún bien conocida, una PCR-Zika en LA negativa no descarta la infección fetal y deberá mantenerse el mismo

seguimiento gestacional. Se deberá informar también de que se desconoce el pronóstico en caso de un resultado positivo en LA en ausencia de anomalías fetales visibles en el momento del diagnóstico. *(17)*

Prevención

Las recomendaciones específicas vinculadas a prevenir la infección por virus Zika en la embarazada son: evitar contacto con personas con fiebre, exantemas o infecciones; adoptar medidas que puedan reducir la presencia del mosquito trasmisor de enfermedades, como la eliminación de criaderos, uso de camisa manga larga y ajustada y utilización de repelentes indicados para embarazadas y protegerse de los mosquitos manteniendo puertas y ventanas cerradas y utilizado mosquitero. *(14)*

En el caso de una mujer no gestante que haya sido diagnosticada de infección por Zika o que haya viajado a una zona de riesgo (posibilidad de infección asintomática) es recomendable que espere por lo menos 8 semanas desde el inicio de los síntomas o del regreso del viaje para intentar el embarazo utilizando un método anticonceptivo eficaz.

En caso de que el hombre haya sido diagnosticado de infección por Zika o que haya viajado a una zona de riesgo de la infección, la recomendación es esperar por lo menos 6 meses desde el inicio de los síntomas utilizando un método anticonceptivo eficaz.

La lista de países con circulación activa del virus Zika se puede encontrar actualizada en la dirección de ECDC: *http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx (17)*

PVB19

PVB19 es un DNA virus de transmisión respiratoria que pertenece a la familia Parvoviridae y produce el mega eritema epidémico, también llamado eritema infeccioso o quinta enfermedad.

En los siguientes cuadros 8 y 9 se presenta la epidemiología y la clínica.

Cuadro 8

Epidemiología	
Vías de transmisión	Respiratoria Contacto mano-boca Hemoderivados **Transplacentaria**
Viremia	Mayor número de casos en primavera y verano. Período de incubación 4 o 14 días post exposición (asintomática o prodromo febril). **Período de mayor contagiosidad.**
Población de riesgo	Madres de niños pre-escolares y escolares Ocupacional (jardines de infantes y maestras escuela)

Cuadro 9. Presentación clínica

Asintomática	Hasta el 50% de las mujeres no embarazadas. 70% de las mujeres embarazadas infectadas.
Sintomática	***Eritema infeccioso***: precedido por un sindrome de impregnación viral, fiebre y cefaleas, seguido por rush cutáneo facial que luego se disemina a miembros y tronco. ***Artropatías***: es el síntoma mas común en los adultos. ***Anemia y crisis aplásica transitoria:*** el virus tiene afinidad por las células hemtopoyéticas, incluyendo las células progenitoras de eritrocitos. El virus ataca las células de la línea roja a nivel de la médula ósea causando hemólisis y aplasia de las células rojas. El declinar del nivel de hemoglobina es usualmente mínimo en niños y adultos sanos. ***Miocarditis***: puede llevar a falla cardíaca.

Durante la viremia, es el periodo de mayor contagiosidad con una duración de entre 4 y 7 días. Debido al especial tropismo del virus por las células precursoras eritroides, produce, en grado variable, una anemia aplásica transitoria que sólo es grave en pacientes con trastornos hemolíticos crónicos. Finalizada la fase de viremia, aparece el exantema macular característico, en el adulto, es una infección generalmente asintomática, pero puede causar febrícula, artralgias o artritis (sobre todo en mujeres: 60%) afectando rodillas, muñecas, tobillos y articulaciones interfalángicas proximales.

Aproximadamente el 50% al 75% de las mujeres en edad reproductiva han desarrollado inmunidad frente al PVB19. Sin noción de exposición, cerca de un 1% a un 3% de mujeres embarazadas susceptibles, desarrollarán evidencia serológica de infección en el embarazo, aumentando a un 10% durante los períodos epidémicos.

Cuando existe gran oportunidad de estar expuesto al contacto con el PVB19, como ser en los jardines de infantes o escuelas, se estima que entre un 10% a un 20% de las mujeres susceptibles desarrollarán la infección, mientras un 50% de las mujeres susceptibles expuestas a través de los contactos en el hogar se infectarán. Las maestras de jardines de infantes tienen 3 veces más riesgo de infección aguda que otras embarazadas. El riesgo poblacional de infección en mujeres embarazadas susceptibles es entorno al 55% por sus propios hijos y un 6% al 20% por la exposición ocupacional.

EL estudio del estado inmunológico para el PV B19 al comienzo del embarazo puede ser considerado en esta población de riesgo. PV B19 confiere inmunidad persistente y no se han descrito reinfecciones. *(15)*

Infección PV B19 en el embarazo:

El embarazo no parece afectar el curso de la infección viral, pero la infección sí puede afectar el embarazo. La tasa de transmisión materna de la infección por PV B19 al feto es del 17% al 33%. La mayoría de los fetos infectados por PV B19 tienen resolución espontanea sin resultados adversos.

La infección por PV B19 puede llevar al aborto espontaneo y el óbito fetal. La tasa de aborto espontaneo de fetos afectados con PV B19 antes de las 20 semanas de gestación es de un 13% y luego de las 20 semanas es de un 0,5%. Actualmente no parecería haber ninguna evidencia de que el PV B19 incrementase el riesgo de anomalías congénitas en humanos. La incidencia global en fetos de quienes sus madres habían sido infectadas por PV B19 durante el embarazo es del 2,9%. (19)

El riesgo de hidrops fetal parece ser mayor cuando la infección ocurre tempranamente en el embarazo. Ender y col. Notaron que la tasa de hidrops era 4,7% si la infección materna ocurría antes de las 25 semanas en comparación con una tasa 2,3% si era posterior a esta edad gestacional. Los posibles mecanismos para el hidrops incluyen anemia fetal, combinado a una menor vida media de los glóbulos rojos fetales llevando a una anemia severa, hipoxia y falla cardíaca. Otras posibles causas incluyen la miocarditis viral que lleva a falla cardíaca, función hepática alterada causada por daño directo a los hepatocitos y daño indirecto debido a los depósitos de hemosiderina.

Si el feto desarrolla un hidrops los signos ultrasonográficos incluyen, ascitis, edema cutáneo, derrame pleural y pericárdico. Se estima que el PV B19 es responsable del 8% al 10% de los hidrops fetales no inmunes, entre las 9 y 20 semanas que es el periodo de eritropoyesis fetal predominantemente hepática y con una vida media de los hematíes más corta. El hidrops aparece en el 75% de los casos durante las 8 primeras semanas después de la infección materna (entre 2-8 semanas) y en el 20% de los casos entre las 8 y las 12 semanas. No obstante, hay algún caso descrito hasta 20 semanas después de la infección. El pico de incidencia de aparición del hidrops es entre las 17 y las 24 semanas de gestación.

Existe trombocitopenia severa hasta en un 46 %. Esto debe tenerse en cuenta cuando se decida realizar una cordocentesis o transfusión intrauterina.

Resultado Neonatal a largo plazo:

Los estudios de los efectos a largo plazo sobre los hijos de mujeres con infección por PV B19 sugieren que la mayoría de los niños no presentan secuelas a largo plazo, pero se requiere más investigación al respecto.

El PV B19 por sí mismo, en ausencia de hidrops o anemia significativa, no parecería causar morbilidad neurológica a largo plazo, pero sí la anemia severa y el hidrops fetal como factores de riesgo independientes.

La miocarditis por PV B19 puede llevar a una cardiomiopatía dilatada severa y puede incluso requerir trasplante cardíaco.

En qué población de embarazadas está justificada la pesquisa de PV B19? Y ¿Cómo se plantea su seguimiento?

El screening sistemático para exposición/infección en la mujer embarazada de bajo riesgo no es recomendado. Si la embarazada es expuesta o desarrolla signos o síntomas de infección por PV B19 se debe determinar si es inmune realizando test serológico-específicos IgG e IgM para PV B19.

Si la paciente presento una infección aguda reciente puede existir afectación fetal y causar un hidrops no inmune. Por lo tanto, se recomienda derivar a centro obstétrico de tercer nivel para el seguimiento ecográfico seriado desde 8 a 12 semanas luego de la infección, dado el riesgo de desarrollar hidrops.

Si bien no existe consenso sobre la frecuencia de los estudios ultrasonográficos requeridos, la mayoría de los especialistas en medicina materno-fetal sugiere realizarlo semanalmente o cada 15 días. (Cuadro 19)

La evaluación fetal debe incluir la medida de la velocidad máxima del pico sistólico de la arteria cerebral media (VSM-ACM) para valorar riesgo de anemia fetal y cuantificarla de estar presente. Está técnica ha demostrado ser el método no invasivo con alta sensibilidad y especificidad para detección y seguimiento de pacientes con riesgo de anemia fetal moderada a severa. De acuerdo con las publicaciones, tiene una sensibilidad del 83% al 100%, y una especificidad del 93% al 100% para el diagnóstico de anemia en fetos infectados por PV B19. Otros signos de infección por PV B19 incluyen aumento de la translucencia nucal, aumento del espesor placentario por edema, intestino ecogénico, y anormalidades del líquido amniótico.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN FETAL:

El PV B19 no se puede usualmente cultivar en medios regulares. Puede ser identificado histológicamente por inclusiones intra nucleares características o por la presencia de particulares virales mediante microscopía electrónica. La infección fetal puede ser detectada con estudio para PCR del líquido amniótico o sangre fetal. Si se realiza amniocentesis por indicación fetal, el estudio de PCR para PV B19 debe ser solicitado.

El diagnóstico o la sospecha serológica de infección materna por PV B19, en ausencia de marcadores ecográficos compatibles con afectación fetal o anemia, no justifican la realización de una amniocentesis para la detección de ADN-viral en líquido amniótico.

En el contexto del estudio del hidrops fetal no inmune (25% de los hidrops con anatomía fetal normal son por PV B19) debe solicitarse la PCR en sangre fetal y también en líquido amniótico.

Preferentemente se debería disponer de una serología materna previa al procedimiento, y solicitar el estudio de PCR en caso de IgG materna positiva, aunque la IgM sea negativa, ya que cuando aparece el hidrops, la IgM se puede haber negativizado en el 15-30% de las gestantes.

La realización de una amniocentesis para el diagnóstico de infección fetal, también se podría plantear en casos seleccionados con evidencia de marcadores ecográficos dudosos (por ej. signos de disfunción cardiaca) y también en los casos con dificultad para el seguimiento con Doppler. Como en las demás infecciones fetales, para obtener la máxima sensibilidad diagnóstica, la amniocentesis se realizará a partir de 4-6 semanas después de la infección materna y siempre a partir de las 18 semanas de gestación.

En infecciones fetales por PV B19 la IgM en sangre fetal aparece a partir de las 22 semanas sólo en el 30% de los casos. La presencia de partículas virales, sin embargo, puede ser vistas solamente durante la etapa de viremia. El diagnostico de infección fetal no debe depender de la presencia de IgM PV B19 en sangre fetal porque el feto no elabora IgM hasta las 22 semanas de gestación.

MANEJO DEL HIDROPS FETAL Y LA ANEMIA

Cada embarazo identificado con anemia fetal o hidrops, debe ser referido a un centro obstétrico de 3er nivel que cuente con especialista en medicina materno-fetal (Anexo).
El manejo actual de los fetos con hidrops o anemia debida a infección por PV B19 es considerar cordocentesis para evaluar la hemoglobina, el recuento reticulocitario y transfusión intrauterina de ser necesario.

Si el feto esta de término o próximo al término, la finalización del embarazo debe ser considerada. El parto de un feto hidrópico o anémico debe ser realizado en un centro de tercer nivel. El uso de corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal no está contraindicado.

Para fetos con edades gestacionales menores, las opciones van desde el manejo expectante o la transfusión intrauterina. No hay estudios randomizados a la fecha que evalúen el mejor manejo para los fetos con hidrops fetal o anemia causada por la infección del PV B19.

El límite de la edad gestacional para poder realizar transfusiones intrauterinas dependerá de cada centro y será individualizado.

Los fetos en los que se produce anemia o hidrops luego de las 3 a 6 semanas de la primera transfusión, suelen requerir entre 2 y 3 transfusiones luego de su resolución. El grado de hidrops puede no correlacionarse con el nivel de hemoglobina debido a la existencia de miocarditis.

El rol de la medición Doppler del flujo de pico sistólico en la arteria cerebral media en el manejo de los fetos hidrópicos necesita más investigación, pero estudios de cohortes sugieren que ayuda a determinar la probabilidad de anemia como causa del hidrops y a cuantificar su severidad. *(16)*

ANEXO: *ALGORITMOS DIAGNOSTICOS DE INFECCIONES CONGENITAS (TOXOPLASMOSIS, CMV, PVB19 Y VIRUS ZIKA):*

TOXOPLASMOSIS

- ***TIEMPOS DIAGNOSTICOS***

INFECCION MATERNA	HERRAMIENTAS SEROLOGICAS. DATAR INFECCION MATERNA: - Establecen riesgos de transmisión y lesión. - Determinan la utilidad y alcance de otros medios diagnósticos.
INFECCION FETAL	HERRAMIENTAS IMAGENOLOGICAS Y PARASITOLOGICAS: - Determinan opciones terapéuticas.
INFECCION EN RECIEN NACIDO	HERRAMIENTAS CLINICAS, IMAGENOLOGICAS, PARASITOLOGICAS E INMUNOLOGICAS: - Determinan pronósticos y opciones terapéuticas.

(21)

- ***INFECCION MATERNA: CATEGORIAS DE RIESGO***

CATEGORIA SEROLOGIA CONDUCTA

EMBARAZADA INMUNE	*IgG +/ IgM – (PRIMER TRIMESTRE)* *NOTA: Idealmente screening serológico preconcepcional.*	*INFECCION PRECONCEPCIONAL.* *SIN RIESGO ACTUAL.*
EMBARAZADA NO INMUNE	*IgG - /IgM – (En cualquier trimestre)*	NO INFECCION. *PREVENCION PRIMARIA + CONTROL SEROLOGICO TRIMESTRAL.*
EMBARAZADA CON PROBABLE INFECCION POSTCONCEPCION	*IgM + CON O SIN PRESENCIA DE IgG (En cualquier trimestre)*	DATAR INFECCION MATERNA. *SI IgG + SOLICITAR TEST DE AVIDEZ :* . *Baja avidez* IgG (< 20%): no puede excluir una infección materna reciente (< 12 s de evolución). *Avidez intermedia* (20-30%): probable infección > 12 s. . *Avidez elevada* (>30%): confirma una infección > 20 s. . *Avidez muy elevada* (>45%): probable infección > 40 s.

- ***INFECCION FETAL***

SOSPECHA Y DIAGNOSTICO DE INFECCION

SEGÚN TIEMPO DE INFECCION MATERNA

INFECCION MATERNA ANTES DE LA 16va SEMANA	*60% DE FETOS INFECTADOS CON SIGNOS ECOGRAFICOS*
INFECCION MATERNA ENTRE 17va Y 23va SEMANA.	*25% DE FETOS INFECTADOS CON SIGNOS ECOGRAFICOS.*
INFECCION MATERNA > 24 SEMANAS	*3% DE FETOS INFECTADOS CON SIGNOS ECOGRAFICOS.*

(21).

SEGÚN SIGNOS ECOGRAFICOS (baja sensibilidad y especificidad diagnóstica):

. VENTRICULOMEGALIA.

. NODULOS ECOGENICOS INTRACRANEALES (CALCIFICACIONES. AUMENTAN RIESGO DE CORIORRETINITIS)

. ECOGENICIDAD INTESTINAL AUMENTADA.

. ENGROSAMIENTO PLACENTARIO.

. HEPATOMEGALIA. ASCITIS. HIDROPS.

SEGÚN AMNIOCENTESIS: *Realizar ante la sospecha de infección materna para la amplificación de DNA de Toxoplasma gondii en líquido amniótico (PROCEDIMIENTO DE ELECCION PARA DIAGNOSTICO DE INFECCION FETAL). (Cuadro 4 del texto).*

En nuestro medio no se encuentra estandarizado el uso de amniocentesis, esto dependerá del caso clínico y experiencia de cada centro de salud (21).

CMV

INDICACIONES DE BUSQUEDA DE INFECCION MATERNA	
Screening gestacional	• *No está indicado el cribado sistemático de infección por CMV.* • Al no existir tratamiento actual, las consecuencias negativas de su implementación (ansiedad e interrupción iatrogénica de la gestación), superarían el riesgo de evitar secuelas.
Indicaciones para determinación serológica durante la gestación (IgG e IgM)	• Clínica compatible con infección materna. • Contacto de riesgo identificado. • Hallazgo de marcadores ecográficos compatibles con infección fetal. • Restricción del crecimiento fetal precoz (PFE < p3 y < 28 semanas). • Pliegue nucal aumentado (> p 99) persistente (> 16s) con cariotipo/array- CGH normal.

(17)

DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE INFECCION MATERNA	
Infección primaria	• ***Seroconversión durante la gestación.*** • ***IgG e IgM positivos para CMV:*** No confirma infección primaria durante la gestación. Puede tratarse de una infección primaria preconcepcional, ya que la IgM puede persistir positiva mas de 12 meses. Solicitar avidez de IgG para datar infección materna: ▪ Avidez elevada: infección > 12 semanas. ▪ Avidez baja : infección < 12 semanas. • ***IgG positiva e IgM negativa:*** Indica infección primaria pasada hace mas de 2-3 meses. En el contexto de marcadores ecográficos sugestivos de infección no se puede descartar una infección primaria al inicio de la gestación. • ***ADN viral en sangre materna:*** En infecciones agudas puede ser positivo.
Infección secundaria	• De difícil diagnóstico dado que la IgM se hace positiva en pocas oportunidades. • Sospechar ante anomalía ecográfica compatible, en gestantes con IgG positiva e IgM negativa.

DIAGNOSTICO DE INFECCION FETAL	
Indicación	• Sospecha serológica de infección materna durante la gestación. • Marcadores ecográficos compatibles con afectación fetal y serología materna positiva •
Técnica diagnóstica	• La *amniocentesis* con amplificación del ADN viral en líquido amniótico (PCR) es el método de elección. • Las técnicas de PCR en tiempo real (RT-PCR) tienen una sensibilidad (92%) y una especificidad (98-100%) elevada si se realiza como mínimo 6-7 semanas después de la posible infección materna, y siempre después de las 21 semanas.
Interpretación del resultados	• ***ADN-CMV indetectable:*** ✓ Descarta con gran probabilidad infección fetal y permite tranquilizar a la paciente. ✓ Se recomienda seguimiento ecográfico (28 y 36 semanas) y confirmar la ausencia de infección congénita en el recién nacido mediante determinación de ADN-CMV en orina/saliva antes de los 15 días de vida. • ***ADN-CMV detectable:*** ✓ Infección fetal positiva. ✓ Él pronóstico dependerá del momento de la infección materna. ✓ Seguimiento mediante detección de marcadores de afectación fetal para determinar pronóstico neonatal. ✓ La cuantificación de carga viral en liquido amniótico no parece guardar relación con el pronóstico viral.

MARCADORES ECOGRAFICOS	
Lesiones de mal pronóstico en SNC:	**Anomalías extra-SNC:**
. Ventriculomegalia severa (>15 mm), hidrocefalia . Microcefalia (<-3DS) . Aumento del espacio subaracnoideo (microencefalia) . Cuerpo calloso hipoplásico o disgenético . Cerebelo hipoplásico . Lesiones destructivas y hemorrágicas. Quistes porencefálicos. . Anomalías de la sulcación y de las circunvoluciones cerebrales. . Hiperecogenicidad periventricular. "Halo" (signo de ventriculitis).	. RCIU . Hiperecogenicidad intestina. . Hepatomegalia . Esplenomegalia . Ascitis, hídrops. . Cardiomegalia . Oligoamnios . Placentomegalia/calcificaciones placentarias . Signos de anemia fetal (Doppler PVS-ACM > 1.5 MoM)

PVB19

INFECCION MATERNA.

SEROLOGIA: EL CRIBADO SITEMATICO DURANTE EL EMBARAZO NO ESTA INDICADO.

INDICACIONES DE SOLICITUD DE SEROLOGIA DURANTE LA GESTACION (IgG e IgM)
• Clínica materna compatible. Solicitar serología en caso de enfermedad materna exantémica no –vesicular. • Marcadores ecográficos compatibles. • Ante noción de contacto de riesgo: cualquier contacto doméstico "cara a cara" con caso índice o misma habitación >15 minutos. • Pliegue nucal engrosado persistente (>16 semanas), en fetos con cariotipo/ array normal.

DIAGNOSTICO SEROLOGICO MATERNO
• **IgG (-) IgM (-):** NO inmunizada (repetir a las 4 semanas).
• **IgG (-) IgM (+):** Exposición muy reciente o falso postiivo.
• **IgG (+) IgM (+):** Infección actual.
• **IgG (+) IgM (-):** Inmune/ infección antigua.

IgM se positiviza 3-4 días post viremia (10-14 días post contagio) y puede perdurar hasta 4 meses. *IgG se positiviza a los 7-14 días y persiste de por vida.* *La ADN – emia persiste post-infección durante varias semanas (hasta 4 meses en el 91% de los pacientes).*

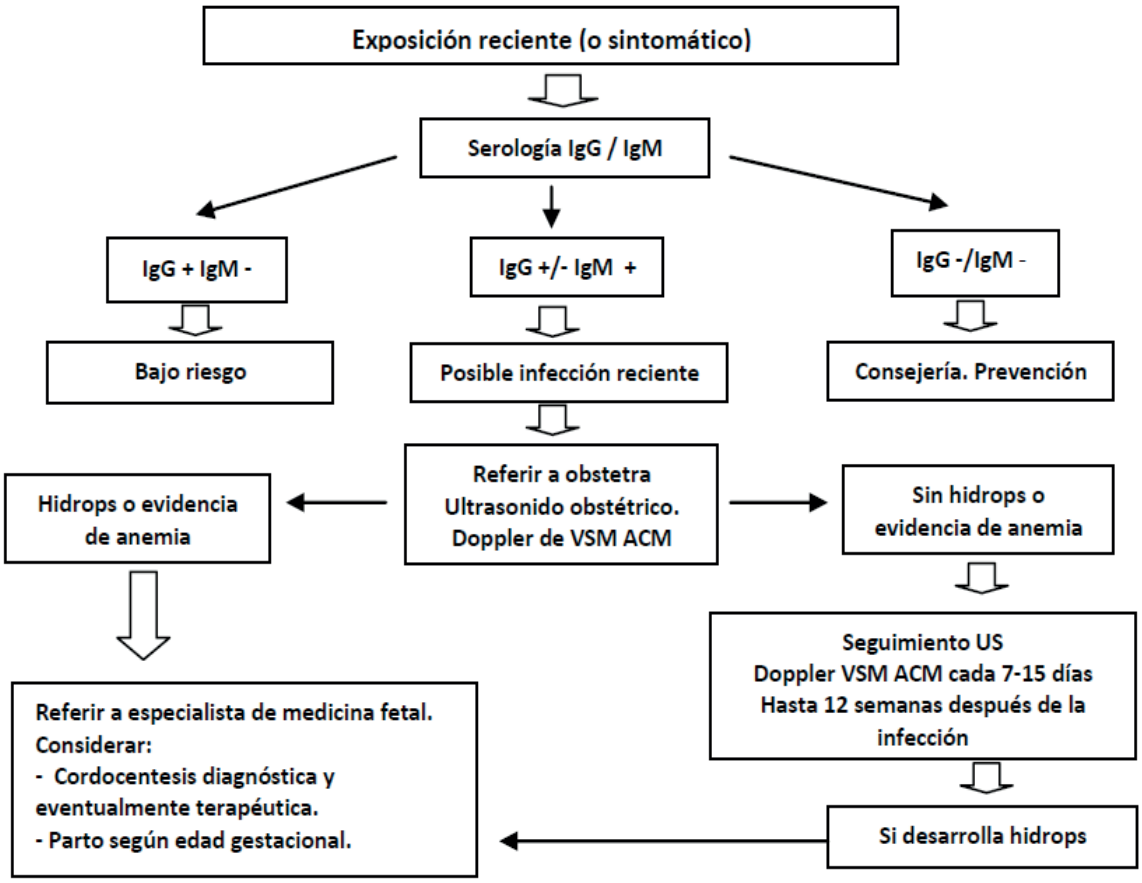
INFECCION FETAL Y SEGUIMIENTO:

- ✓ *El diagnóstico o la sospecha serológica de infección materna por PVB19, en ausencia de marcadores ecográficos compatibles con afectación fetal o anemia, no justifican la realización de una amniocentesis para la detección de DNA-viral en LA.*
- ✓ *En infección por PV B19 durante la gestación, lo más importante es el diagnóstico precoz ecográfico de anemia fetal, de preferencia en fase pre-hídrops.*
- ✓ *El Doppler de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media (VS-ACM) es el método principal de control y seguimiento.*

PERIDIOCIDAD DE CONTROL ECOGRAFICO DE ANEMIA FETAL (VSM-ACM)	
Infección materna entre 9 a 24 semanas	A partir de la semana 16 control semanal y hasta que hayan transcurrido 12 semanas de la infección materna. Posteriormente control quincenal.
Infección materna >24 semanas	Control quincenal, ya que el riesgo de anemia fetal es mínimo. Valorar ecográficamente la presencia de Hidrops.

8 - INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO

ALGORITMO DE MANEJO DE LA EMBARAZADA EXPUESTA A PVB19.



(Tomado de SOGC Clinical Practice Guideline JOGC December 2014)

ZIKA

PROTOCOLO INICIAL DE DIAGNOSTICO Y ACTUACIÓN:

GESTANTE CON ANTECEDENTE DE EXPOSICIÓN (VIAJE O RS) ASINTOMÁTICA O CON SINTOMAS.

< 2 SEMANAS	**>2 SEMANAS**
-**Si la gestante es sintomática** (fiebre, rash, artralgias, conjuntivitis) NO es necesario aislamiento. -Exploración física y control de signos vitales (temperatura, pulso, PA). -Ecografía fetal (viabilidad, LA) - Hemograma, PCR (valorando otras infecciones), y perfil hepático. -**Estudio Zika en gestantes con o sin síntomas:** . PCR primeros 10 días de evolución para Zika, Dengue y Chikungunya en suero, orina, sangre entera o tejidos. . Serología IgG/IgM Zika, Dengue y Chikungunya. - **Gestante sintomática**: Alta domiciliaria con tratamiento sintomático: antitérmicos (paracetamol), reposo relativo e hidratación. - Consulta con infectólogo.	**-Si la paciente presentó o no síntomas compatibles:** . Serología IgG/IgM Zika, Dengue y Chikungunya. . Si serología positiva realizar PCR en suero, orina, sangre entera o tejidos. - Consulta con infectólogo para resultados y valorar seguimiento.

SEGUIMIENTO DE LAS EMBARAZADAS CON RIESGO DE ZIKA O INFECCIÓN CONFIRMADA:

Embarazada con riesgo: antecedente de viaje a zona de riesgo durante el embarazo o en las 8 semanas previas o con pareja sexual que haya viajado durante el mismo periodo (hasta 6 meses antes).

Se considera embarazada con infección confirmada por virus Zika:	**Se considera gestante con infección probable por virus Zika:**	**Se considera gestante con riesgo de infección por virus Zika:**
- PCR específica positiva en sangre u orina. - Serología contra Zika IgM (+) e IgG (-), con IgM (-) contra dengue, y seroconversión IgG contra Zika en una muestra posterior.	- Serología contra Zika positiva (IgG o IgM) en ausencia de los criterios serológicos de seroconversión para caso confirmado. *Si existe un antecedente de exposición previa a la gestación actual, una serología positiva para ZIKA puede indicar también una infección antigua y sin riesgo gestacional, pero si no se puede confirmar con una analítica previa se debería considerar caso probable.*	-Resultados pendientes de PCR o serología. -Analítica para estudio Zika no realizada. *Si los resultados de la analítica son negativos, podemos transmitir tranquilidad a la gestante y no es necesario solicitar controles adicionales.*

(17)(22)

SEGUIMIENTO ECOGRAFICO / DE IMAGEN

Ecografía obstétrica dirigida	*Mensual (biometría/anatomía/exploración SNC).* *Considere la correcta datación de la edad gestacional para adecuado seguimiento del crecimiento fetal y circunferencia fetal.*
Neurosonografía	*Indicada ante infección confirmada y en casos de anomalías detectadas por US. Este estudio es factible a partir de las 16 semanas y la peridiocidad dependerá de los hallazgos.*

Resonancia magnética	*Indicado ante infección materna confirmada o en los casos con sospecha de infección materna con hallazgos patológicos en el NSG. Se realiza a partir de las 30 semanas para complementar la evaluación del SNC.*

(17)(22)

AMNIOCENTESIS: No existe acuerdo en nuestro medio actualmente de su realización en etapa prenatal.

Agradecimientos:

- *Cátedras de Infectología y Parasitología de UDELAR.*
- *División de Epidemiología, Departamento de vigilancia de la salud, MSP. Dres. V. Seija, Dr. H. Chiparelli.*

BIBLIOGRAFIA

1) Malinger G, Lev D, Zahalka N, Fetal Cytomegalovirus Infection of the Brain: The spectrum of sonographic findings. AJNR Am J Neuroradiology, January 2003, 24;28-32.
2) Malinger G, Lev D, Tally L. Imaging of the fetal cytomegalovirus infection. Fetal Diag Ther 2001; 29:117-126.
3) F Barquero y grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de infectología Pediátrica. An Pediatric (Barc) 2009;71(6):535-547
4) Lipitz s, Yinon Y, Malinger G. Risk of cytomegalovirus – associated sequelae in relation to time of infection findings on prenatal imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 41: 508-514.
5) Goncé Anna, Infecciones por citomegalovirus, diagnóstico y manejo clínico, Medicina fetal Barcelona. Org.
6) Ruiz Lópes Fabiana, Dib Daniela, Toxoplasma Gondii infection in pregnancy. BJID 2007; 11: 496-506
7) Timor-Tritsch I, Monteagudo Ana, Pilu G, Malinger G. Ultrasonografía del cerebro prenatal, tercera edición.
8) Malinger G, Werner H, Rodriguez Leonel. Prenatal brain imaging in congenital Toxoplasmosis, Prenatal Diagnosis September 2011.
9) Hohlfeld P, Mac Aleese J Fetal Toxoplasmosis: ultrasonographic signs. Ultrasound Obstet. Gynecol 1 1991: 241-244-
10) Papageprghiou eta al ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 530-532.
11) WHO interim guidance on pregnancy management in the context of Zika virus infection. WHO published online. May 19, 20016.
12) Oliverira A.S Malinger G Ximenes R Physician Alert. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 6-7.
13) Werner H Fazecas T Intrauterine Zika virus infection and microcephaly: correlation of perinatal imaging and three-dimensional virtual physical models. Ultrsound Obstet Gynecol 2016; 47: 657-660.
14) Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015; Boletim Epidemiológico volume 46 N.º 34 – 2015
15) Crane J Mundle W Parvovirus B19 infection in Pregnancy. SOGC clinical practice Guideline nº316 Dic 2014.
16) Hernandez E Sheier M Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 442-445
17) Clinic Barcelona www.medicinafetalbarcelona.org.
18) Eickmann, Sophie Helen. Gomes Carvalho Maria Durce, Ferreira Ramos Regina Coeli. Síndrome de la infección congénita del virus Zika; Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 32(7):e00047716, jul, 2016.
19) Enders martin, klingel karin, weidner Andrea; Risk of fetal hydrops and non-hydropic late fetal death after gestational parvovirus B19 infection. Journal of Clinical Virology 49 (2010) 163–168.
20) Simon Cauchemez, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. Lancet 2016 Johansson et al. NEJM 2016.
21) Curso online Ifecciones en la embarazada. Impacto en la madre, el feto y el recien nacido. 2017. EVIMED.net
22) MSP, División epidemiología, Departamento de Vigilancia en Salud, Registro Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras, Departamento Laboratorio Salud Pública. Guías para la vigilancia de infección por virus Zika y sus complicaciones. Uruguay, 2016.
23) Jose G. Montoya, MD. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? American Journal of Obstetrics & Gynecology. October 2018.

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

Dr. Santiago Zunini
Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I,
Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

En este capítulo proponemos repasar algunos conceptos básicos del estudio Doppler en obstetricia y analizar el alcance de esta herramienta en la práctica clínica diaria.

El uso de Doppler en obstetricia se ha convertido en algo común y se ha generalizado para la toma de decisiones. Esto determina un aumento en la probabilidad de error dado que es una técnica que puede presentar gran variabilidad en situaciones en las que no tiene indicación. Es fundamental un conocimiento adecuado de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociados a las condiciones que pretendemos evaluar para una correcta interpretación de los resultados.

Principios básicos

Cuando una onda de ultrasonido impacta con un blanco móvil, el eco retorna al transductor con una frecuencia modificada; esta diferencia de frecuencia se conoce como efecto Doppler. y fue descrito por Christian A. Doppler en 1842[1]

Esta diferencia de frecuencia es recibida por el equipo y puede ser representada de diferentes maneras. De forma audible (sonido variable según el cambio de frecuencias), de manera espectral (representado en formas de trazos en función del tiempo) o mediante codificación color (gama de rojo y azul si se aproxima o aleja, respectivamente).

Este cambio de frecuencia se encuentra relacionado con la velocidad del movimiento entre la fuente y el receptor por lo que puede ser utilizado para estimar velocidades.

Con una orientación práctica, este fenómeno es útil para el estudio de la velocidad de la sangre y la resistencia periférica, elementos importantes para el análisis de la hemodinamia fetal que puede verse afectada en ciertas patologías obstétricas que alteran el flujo sanguíneo feto placentario, y como consecuencia el crecimiento y la salud fetal.

Índices utilizados para valorar la resistencia vascular.

Una de las aplicaciones más importantes del Doppler en obstetricia consiste en determinar los distintos índices de resistencia del vaso explorado, con el objetivo de determinar la resistencia del lecho distal del mismo.

Cuanto mayor es la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad de fin de diástole, mayor será la resistencia en el lecho distal. Si bien este hecho puede ser observado subjetivamente, con el propósito de homogeneizar las mediciones y hacerlas reproducibles, es que deben utilizarse índices elaborados para tal fin. Él recomendado por la ISUOG es el índice de pulsatilidad (IP) que relaciona la sístole, la diástole y la velocidad media. Éste índice tiene una mejor correlación y es más representativo de la resistencia vascular. Es recomendación de esta guía constatar siempre este índice en los informes de Doppler materno-fetal.

Circulación fetal. Conocimientos básicos para interpretar el eco-Doppler feto-placentario.

El eco-Doppler es un estudio no invasivo que nos permite el estudio de la hemodinamia fetal mediante la evaluación de la velocidad de los flujos sanguíneos y de la resistencia periférica.

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

Un adecuado conocimiento de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociadas a las situaciones que queremos evaluar, lo que nos permitirá una correcta interpretación de los resultados. En forma práctica, podemos analizar complejo útero placentario –arterias uterinas y umbilical- y el compartimento fetal –arterial y venoso-.

Arterias uterinas

El embarazo provoca cambios fisiológicos en las arterias uterinas, que determina un aumento de 10 veces el flujo sanguíneo para lograr una adecuado aporte de oxígeno y nutrientes para el desarrollo del feto y la placenta.

Si este proceso ocurre adecuadamente, se modifica la curva de velocidad de flujo adoptando un patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas. Como se analizará más adelante, si este proceso se encuentra alterado como en el síndrome preeclampsia-eclampsia (SPE) y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), no se produce una disminución en la resistencia de las arterias uterinas[2–4] y esto puede ser utilizado para estrategias de screening de estas complicaciones.

Arteria umbilical

Las arterias umbilicales se originan a partir de las arterias ilíacas internas fetales, rodean a la vejiga e ingresan en el cordón umbilical transportando aproximadamente un 40% del gasto cardíaco fetal combinado (desde el feto hacia la placenta). Por otra parte, la sangre oxigenada es dirigida desde la placenta hacia el feto a través de la vena umbilical.

A medida que la gestación progresa, las formas de onda Doppler demuestran una disminución en la resistencia de la arteria umbilical con un aumento del flujo de fin de diástole5. Esto demuestra el correcto desarrollo del árbol vascular placentario en un embarazo normal.

El análisis de la resistencia de este vaso nos permite evaluar la placenta; más concretamente el número de vasos placentarios funcionantes. De este hecho, se deduce que el Doppler de la arteria umbilical nos permite evaluar la perfusión de la unidad feto-placentaria[6.]

En los casos de RCIU debidos a una insuficiencia placentaria, hay una falla en la transformación de las arterias espiraladas en vasos de baja resistencia y se traduce en un aumento de la resistencia de la arteria umbilical. Estudios han demostrado que este aumento se hace evidente cuándo hay un 60 % del árbol vascular placentario obliterado[7].

Con un razonamiento clínico, si la resistencia en la arteria umbilical aumenta cuando existen alteraciones vasculares placentarias, el Doppler permitirá identificar los fetos con RCIU de causa hipóxico-placentaria.

Nicolaides y cols. realizaron medidas de gases en sangre de 39 fetos con RCIU. Hallaron que, cuando las velocidades de fin de diástole se encontraban ausentes, el 80% de los fetos estaban hipóxicos y el 46% también tenían acidemia. Por el contrario, sólo el 12% de los fetos con flujo diastólico presente, mostraron hipoxia y ninguno, acidosis[8]

Circulación cerebral fetal

La ACM se caracteriza por ser un vaso de alta resistencia, con un patrón altamente pulsátil. La velocidad de flujo y la resistencia vascular de la arteria cerebral media no son constantes, sino que por el contrario, varían durante el transcurso de la gestación[9,10.] Debido a estos resultados, es importante destacar que la relación cerebro/umbilical también varía a lo largo de la gestación.

En situaciones de hipoxemia fetal, se pone en marcha un mecanismo de adaptación circulatoria que prioriza la circulación cerebral y de otros parénquimas nobles como el corazón y glándulas suprarrenales y determina una reducción en la perfusión renal gastrointestinal y extremidades, 5. Este fenómeno se conoce como efecto brain-sparing y puede ocurrir desde etapas muy tempranas en la gestación, habiendo siendo descrito desde la semana 20 [11.]

Todo este mecanismo, se pone de manifiesto en una disminución de la resistencia de la ACM que evidencia vasodilatación encefálica, y una alteración de la relación cerebro/umbilical que traduce una adaptación del feto a la hipoxia.

Este proceso no es infinito, sino que se alcanza un momento en que el feto pierde la posibilidad de mantener esa adaptación, por lo que es importante considerar otros flujos arteriales y venosos, como el istmo aórtico y el ductus venoso, que deben ser considerados a la hora de tomar una conducta obstétrica [5,12.]

Ductus venoso (DV)

Es una pequeña vena que se origina en el seno Portal y desemboca en el vestíbulo venoso subdiafragmático con las venas hepáticas y la Vena Cava Inferior.

Su forma de onda es en general trifásica (ondas S, D y a), pero también pueden obtenerse ondas bifásicas o no pulsátiles en fetos normales con menor frecuencia.

El aumento de su resistencia, se manifiesta a través de la elevación del IP, seguido por la ausencia de flujo diastólico y luego flujo reverso de la onda a, cuando la afectación fetal es avanzada[13.]

Istmo aórtico (IA)

Es un segmento de la arteria aorta situado entre el origen de la subclavia izquierda y el ingreso del ductus arterioso. Existe alguna evidencia que propone que los cambios en su onda preceden a la presencia del flujo reverso en el ductus venoso, y que se aprecia una alteración en el índice de pulsatilidad del IA antes de que el DV manifieste flujo reverso en la onda a[13.]

Doppler en obstetricia. Aplicación Clínica

El uso del Doppler en obstetricia se ha generalizado, pero debemos conocer en base a lo explicado anteriormente, cuáles son sus indicaciones. Cómo toda técnica tiene sus alcances y limitaciones. El Doppler ha demostrado disminuir la morbimortalidad perinatal, así como el número de ingresos y estancias de recién nacidos en centros de cuidados intensivos neonatales [14.]

Esto es así en ciertas patologías obstétricas, fundamentalmente en aquellas en las que la placenta es el órgano blanco inicial de afectación, evolucionando hacia una cascada de eventos hipóxico-isquémicos en el feto.

Por otra parte, no se ha demostrado la utilidad del Doppler para el control de la salud fetal en otras patologías obstétricas de causa diferente a la patología vascular placentaria con la consecuente alteración del crecimiento fetal; la anemia fetal; y el seguimiento de los embarazos gemelares monocoriales[15].

Indicaciones del Doppler. Valoración de la salud fetal en:
Sindrome preeclampsia-eclampsia (Screening y control de salud fetal en fetos que desarrollan RCIU)
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) (Screening y control de salud fetal)
Anemia fetal
Embarazo múltiple gemelar monocorial

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

Sindrome preeclampsia-eclampsia. Predicción de riesgo.

Los Estados Hipertensivos del Embarazo (EHE) afectan a un 3-10 % de las pacientes gestantes y son una de las complicaciones con mayor repercusión en la salud materno-fetal. Es una de las primeras causas de mortalidad materna y son causa también de morbilidad potencialmente grave, generalmente transitoria pero con riesgo de secuelas permanentes en algunos casos: alteraciones neurológicas, hepáticas, hematológicas o renales [16,17].

En los últimos años se ha intentado diseñar técnicas de tamizaje de SPE con el objetivo de disminuir su prevalencia y minimizar malos resultados perinatales optimizando el momento y lugar de interrupción. Un enfoque inicial fue identificar factores maternos que determinen un aumento de riesgo de desarrollar SPE. Sin embargo, esta estrategia puede identificar sólo un 35% de todas las pacientes con preeclampsia y un 40 % de las formas severas, con una tasa de falsos positivos de 10% [18,19].

Con el objetivo de mejorar la capacidad de predecir el SPE, se comenzó a considerar otros elementos denominados biomarcadores. Éstos incluyen: presión arterial media (PAM), Doppler de arterias uterinas, proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PLGF). El primer trimestre fue el período el cuál se consideró para el análisis de estos marcadores, siendo un momento oportuno para realizar intervenciones terapéuticas (AAS 75-150 mg) para prevenir la aparición y complicaciones del SPE.

Con tal fin, se realizó un estudio prospectivo (O´Gorman [16]) que incluyó 35.948 pacientes, el cual concluyó que en pacientes con SPE se produce un aumento en el primer trimestre de la PAM, de la resistencia de las arterias uterinas y una disminución de la PAPP-A y PLGF. Esta desviación de lo normal es mayor para los casos de SPE severa de modo que el desempeño de estos marcadores como técnica de screening es inversamente proporcional a las semanas a las que el embarazo debe ser interrumpido por la severidad del SPE.

Según este estudio, el screening de primer trimestre (semana 11-14) considerando los factores maternos, la PAM, la resistencia de las arterias uterinas y el PLGF se puede predecir el 75 % de los casos de SPE precoz y 47 % para los casos de SPE tardía, con una tasa de falso positivos de 10%

Es importante destacar que la medición de la resistencia de las arterias uterinas debe medirse el índice de pulsatilidad (IP) y se debe considerar e informar el valor promedio de ambas arterias uterinas. Durante el segundo trimestre, entre semana 19-24, también se han estudiados marcadores que determinen un mayor riesgo de desarrollar SPE. El estudio *de Gallo et al.*[20] concluye que la combinación de factores maternos, la PAM, el IP promedio de las arterias uterinas y el PLGF realizado entre semana 19-24 predice el 99 % del SPE severas con interrupción gestación < 32 semanas, 85 % con interrupción entre semana 32-34, y 46 % para las pacientes con SPE que requieran interrupción en embarazos de ≥ 37 semanas con una tasa de falsos positivos de 10%

De lo expuesto, y recogiendo el concepto de *Nicolaides* [21] de pirámide invertida, la estrategia debe ser un abordaje integral de tamizaje en el primer trimestre que permita establecer el riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas, realizar intervenciones terapéuticas y en caso de ser necesario derivar a centros de referencia.

> Resumiendo, en cuánto al Doppler feto-placentario en el primer trimestre mediante la medición de la resistencia de las arterias uterinas es una técnica que nos permite clasificar el riesgo de una paciente de desarrollar un SPE, sobre todo las formas severas.

Restricción crecimiento intrauterino

En otros capítulos de esta guía se ha definido los conceptos de RCIU y su clasificación actual propuesta (Ver Tabla 1). Los fetos con RCIU tienen un riesgo aumentado de muerte perinatal y tienen una reserva funcional disminuida. Este riesgo disminuye notoriamente en aquellos casos detectados prenatalmente en comparación en los que el diagnóstico se realiza luego del nacimiento[22].

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

La alteración en el crecimiento es multifactorial, pero el denominador común es a una alteración en el desarrollo placentario, que se caracteriza por una anormal invasión trofoblástica de las arterias espiraladas[23,24].

Tabla 1. Clasificación de RCIU

	Criterios diagnósticos	Control	Interrupción/Vía
Tipo I	• **PFE <p3** • **ICP <p5** • **IPACM<p5** • **IP medio AUt> p95**	Cada 1 o 2 semanas	37 semanas Parto/Cesárea
Tipo II	• **Flujo diastólico ausente** (en AU > 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias)	Cada 2 o 4 días	34 semanas Cesárea
Tipo III	• **Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical** (>50% ciclos en ambas arterias). • **IP ductus venoso (DV)> percentil 95** • **Patrón venoso pulsátil** persitente.	24-48 hrs	30 semanas Cesárea
Tipo IV	• **Registro cardiotocográfico (CTG) patológico** • **Flujo diastólico reverso en el DV**.	12 hrs	26 semanas Cesárea

Tomado de Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther. 2014;36(2):86-98

Las alteraciones del Doppler referidas en la tabla 1, para ser consideradas en la toma de conductas deben ser confirmadas en un período mayor a 12 hs en los tipos I y II y en un período de 6-12 horas en el tipo III y IV.

Predicción de riesgo

El anormal desarrollo placentario que se produce en fetos con RCIU es evidente desde el primer trimestre. En esta línea de razonamiento, se llevó adelante un estudio[25] con el objetivo de desarrollar un modelo para la predicción de pequeños para la edad gestacional en base a factores maternos, marcadores biofísicos y bioquímicos en la semana 11-13. Este estudio concluye que la combinación de estos factores mejora la detección de fetos con alteración del crecimiento fetal a un 73% para aquellos que requieran interrupción antes de la semana 37 y un 46% para aquellos cuyo nacimiento ocurra al término del embarazo.

En base a esta evidencia, es aconsejable la realización de Doppler de arterias uterinas con medición de su resistencia en primer trimestre con el objetivo de identificar pacientes con riesgo de desarrollar RCIU y SPE, siendo el momento ideal entre semana 11 y 13 + 6 en combinación con el screening de aneuploidías.

Diagnóstico de RCIU

Un punto sumamente importante y clave para el manejo de fetos con alteraciones del crecimiento fetal, es diferenciar si se trata de un feto constitucionalmente pequeño ó si es secundario a una insuficiencia placentaria. Esto puede ser un desafío y el Doppler es sin dudas el estudio que nos ayuda en identificar aquellos fetos con una función placentaria comprometida y que tienen un aumento de la morbimortalidad perinatal.

Clásicamente se consideraba la arteria umbilical para diferenciar fetos pequeños constitucionales (arteria umbilical normal) de aquellos que presentaban una restricción de crecmiento intrauterino (arteria umbilical alterada).

Este ínidice es bueno para los casos de insuficiencia placentaria severa, pero fracasa para detectar los casos de insuficiencia leve y moderada.
Evidencia de los últimos años ha demostrado que en el grupo de los pequeños para la edad gestacional considerados constitucionales, existe un número importante de casos con malos resultados perinatales con respecto a aquellos fetos con crecimiento normal[26–28]
Con fines prácticos, la arteria umbilical no puede considerarse cómo el único elemento para diferenciar entre pequeños constitucionales de fetos con RCIU.

¿Debemos preguntarnos entonces cuál o cuáles son los indicadores por considerar?

No hay un parámetro único. El mejor candidato es la relación cerebro-placentaria (RCP), que surge de la relación del IP arteria cerebral media con el IP de la arteria umbilical. Éste índice refleja pequeños aumentos de la resistencia placentaria secundario a insuficiencia leve-modera así cómo vasodilatación encefálica leve-moderada compensatoria de la circulación cerebral; de esta manera se correlaciona mejor con la hipoxia y resultados adversos [29,30.]
Este parámetro no es constante a lo largo de la gestación. Por este motivo se debe correlacionar el resultado obtenido con los percentiles normales para cada edad gestacional.
La resistencia de las arterias uterinas, en valor promedio, aumenta marginalmente el riesgo de resultados adversos y debe ser considerada a la hora de valorar un feto pequeño para la edad gestacional. Este vaso, si bien no representa en forma directa la salud fetal, nos permite inferir un entorno vascular materno desfavorable.
Un peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 3 también ha demostrado ser otro predictor de malos resultados perinatales independientemente de la RCP y el valor de arterias uterinas.

> En conclusión; si tanto la RCP como el IP de arterias uterinas están alterado y el PFE es menor al P 3, aumenta el riesgo de malos resultados perinatales.
> Debido a esto, estos 3 parámetros deben ser incluídos en la definición de RCIU[29].

Clasificación clínica de fetos con RCIU
Si bien los fetos con RCIU tienen una etiopatogenia común, cuya base es la insuficiencia placentaria, fenotípicamente se pueden reconocer 2 fenotipos: el precoz, en general asociado a formas precoces y más severas de presentación y el tardío, el cuál se presenta en el tercer trimestre avanzado y con una evolución más benigna.
El punto de cohorte para definir entre precoces y tardíos es arbitrario y habitualmente se sitúa entre la semana 32-34. Un estudio de cohorte[31] concluyó que considerar este punto a las 32 semanas refleja adecuadamente las diferencias entre precoces y tardíos.

RCIU precoz
Comprenden un 20-30% de los RCIU, y en alrededor de un 50 % de los casos se asocia a síndrome de preeclampsia severa[32]. Se vinculan a daño severo y muerte fetal en un número importante de casos[33]
Estos casos se caracterizan por tener una severa afectación placentaria asociado a una hipoxia fetal crónica, lo que explica que un gran porcentaje de casos hay una alteración del IP de la arteria umbilical.
Sin tratamiento, los fetos con RCIU precoces progresan hacia un estado de deterioro de hipoxia severa, acidosis y muerte fetal.
Esta evolución se manifiesta en una serie de cambios hemodinámicos que ocurre de forma escalonada más o menos predecible y su conocimiento permite un mejor manejo prenatal. El desafío en estos casos es elegir el momento adecuado de interrupción de la gestación, considerando riesgos vinculados a las complicaciones de la prematurez versus mantener el feto in útero

RCIU tardío

Abarcan el 70-80% restante de los fetos con RCIU y habitualmente no se asocian a síndrome preeclamsia[32.] Se caracterizan por una insuficiencia placentaria leve-moderada, por lo que en general se presentan con valores normales de resistencia de la arteria umbilical[34.]

No obstante, en estos fetos hay una alta incidencia de una RCP alterada; además hasta en un 25 de los casos puede observarse una marcada vasodilatación evidenciada por un IP de la ACM menor al percentil 5.

Estos casos, comúnmente se presentan en el tercer trimestre tardío por lo que no se observan signos avanzados de deterioro fetal (por ej. alteraciones del ductus venoso).

A pesar de una afectación placentaria menos severa, estos pacientes tienen un riesgo de deterioro fetal agudo antes del parto, así como de hipoxia fetal intraparto, muerte fetal y acidosis neonatal. En estos fetos, los eventos hemodinámicos no ocurren de forma tan escalonada y por tanto son menos predecibles, por lo que pueden sufrir un rápido agravamiento que conduce a lesiones graves y muerte fetal sin signos evidentes premonitorios cómo en los RCIU precoces.

Esto podría explicarse fundamentalmente a que tienen una reserva funcional disminuida, con baja tolerancia al estrés que supone las contracciones uterinas sumado además a una muy mala adaptación en los fetos de término a la hipoxia en comparación con los fetos prematuro 29.

El gran reto en este tipo de RCIU, no lo constituye el manejo sino el diagnóstico oportuno.

Índices de diagnóstico-seguimiento de fetos con RCIU

Brevemente se expondrán índices utilizados para la identificación de RCIU y otros considerados para el seguimiento, con un valor pronóstico y que son útiles para el manejo de estos fetos para adecuar el momento de interrupción.

- Arteria Umbilical (AU): Tiene valor diagnóstico y pronóstico. Una AU alterada identifica fetos con RCIU, ya sea cómo elemento aislado o en relación con la RCP. Por el otro lado, patrones de agravamiento cómo ausencia de flujo en diástole o inversión de flujo, se asocian a injuria severa y muerte fetal
- Arteria Cerebral Media (ACM): indica vasodilatación cerebral en un ambiente de hipoxia. Se considera un marcador tardío con una especificidad aceptable y una sensibilidad baja, que mejora utilizando la RCP. Hay una asociación entre en una ACM alterada y resultados perinatales y neurológicos adversos. Su mayor utilidad, radica en identificar y predecir malos resultados entre los RCIU tardíos en los que en general la AU es normal[34–36].
- Relación Cerebro-Placentaria (RCP): es esencialmente un índice de diagnóstico y este índice mejora notablemente la sensibilidad de la AU y ACM en forma aislada. Esto puede explicarse debido a que la mayor resistencia placentaria suele acompañarse con una ACM reducida; debido a esto la RCP se altera primero cuándo aún sus componentes aislados, AU y ACM, están dentro de valores normales[30,37].
- Ductus Venoso (DV): parámetro más importante para predecir riesgo a corto plazo de muerte fetal en RCIU precoces. Este marcador se altera sólo en fases avanzadas de compromiso fetal[38–40]. Se ha demostrado una buena correlación entre un DV alterado con acidemia en la cordocentesis[41]. La ausencia o inversión de flujo durante la contracción auricular se asocia a mortalidad perinatal en forma independiente de la edad gestacional, con un riesgo entre 40 y 100%[42]. Debido a esto, cuándo esta alteración está presente, se considera suficiente para recomendar la interrupción independientemente de la edad gestacional

Anemia Fetal

Remitimos al capítulo específico de ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO-DOPPLER, pag. 144

Doppler en embarazo gemelar

La incidencia de embarazos múltiples ronda el 1%, si bien ha ido aumentando debido en gran parte al uso de técnicas de reproducción asistida.

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

Este tipo de gestaciones presentan un riesgo de complicaciones maternas y fetales mayor al de gestaciones únicas, por lo que determina un manejo prenatal e intraparto diferente.
Este tipo gestaciones se puede clasificar desde un punto de vista embriológico cómo dicigóticos (2/3 de los casos) y monocigóticos (1/3 de los casos), pero por lo expuesto la clasificación que cobra relevancia y que va a definir el manejo y seguimiento es la vinculada a la corionicidad.
La corionicidad es el principal factor que determina el riesgo de complicaciones, por lo que resulta mandatorio establecer la misma durante el primer trimestre.

Tabla 3. Estadios de Quintero

Estadío I	Criterios de STFF con vejiga urinaria visible en el feto donante toda la exploración
Estadío II	No se identifica la vejiga urinaria en el donante
Estadío III	Alteración Doppler crítica o severa en cualquiera de los 2 gemelos – ausencia o flujo reverso diástole de la arteria umbilical (en general donante) – ausencia o flujo reverso durante la contracción atrial en el ductus venoso, y/o la presencia de pulsaciones en la vena umbilical (en general receptor)
Estadío IV	Hidrops fetal en cualquiera de los 2 gemelos, con signos evidentes de insuficiencia cardíaca
Estadío V	Exitus de uno o ambos fetos

En los embarazos monocoriales, se producen anastomosis vasculares que condicionan el desarrollo de importantes complicaciones específicas de esta condición. El riesgo de pérdida de la gestación antes de las 24 semanas es 4 veces mayor y la morbimortalidad perinatal hasta 3 veces superior que en los embarazos dicoriales[46].
Los embarazos monocoriales tienen complicaciones específicas: sindrome transfusión feto-fetal (STFF), síndrome anemia policitemia, RCIU selectivo y sindrome de transfusión arterial reversa.
El Doppler tiene su indicación y un papel importante en el diagnóstico y manejo de las complicaciones vinculadas a la corionicidad

Sindrome de transfusión feto-fetal

Se define como la presencia de la secuencia oligoamnios/polihidramnios graves en una gestación monocorial. El STFF complica un 10-20% de las gestaciones monocoriales, y se considera que es secundario a anastomosis vasculares no balanceadas.
El Doppler en este caso, no se utiliza cómo un criterio diagnóstico, sino que su utilidad es para clasificar la severidad del sindrome descrito como los estadíos de Quintero (tabla 3)

Sindrome anemia-policitemia: Se considera que la etiopatogenia es común al STFF, aunque severidad menor y tiene una incidencia de alrededor del 5% de los monocoriales y hasta en un 10 % luego de un tratamiento láser de un STFF.
El diagnóstico se basa en el estudio Doppler de la VSM-ACM) de ambos gemelos que evidencia la presencia de anemia en uno (> 1.5 MoM) y policitemia en el otro (< 0.5 MoM).

RCIU selectivo

Se define cómo la presencia de un feto con una diferencia de peso mayor al 25% y/o un feto con diagnóstico de RCIU sin criterios diagnóstico de STFF. El mecanismo etiopatogénico radica en una distribución asimétrica de la placenta, lo que produce una alteración del crecimiento fetal en aquel con menor terreno placentario.
Esta complicación determina un aumento del riesgo de muerte fetal, así como de secuelas neurológicas en el gemelo sobreviviente.
Ante el diagnóstico de un feto con RCIU selectivo, se lo debe clasificar según la onda de flujo de la arteria umbilical, debido a que tienen un manejo, comportamiento y pronóstico distinto. Se distinguen entonces[47]:

- ✓ RCIU tipo I: flujo en arteria umbilical normal
- ✓ RCIU tipo II: flujo en arteria umbilical ausente o invertido
- ✓ RCIU tipo III: flujo en arteria umbilical ausente o reverso de forma intermitente

El tipo III son los casos de mayor complejidad debido a que pueden tener una evolución inesperada, con altas tasas de complicaciones 47 así como de muertes fetales inesperadas48.
Es necesario entonces, remarcar la importancia del Doppler para el diagnóstico y manejo de estos pacientes. En la tabla 4 y de manera didáctica, se propone un algoritmo de seguimiento y control ante esta complicación.

Tabla 1. RCIU selectivo en embarazo gemelar[49]

Tipo	Definición	Características Clínicas	Seguimiento	Criterios finalización
RCIU I	**Doppler AU normal en feto con RCIU**	***Evolución en general benigna. El feto con RCIU sigue habitualmente un crecimiento lineal durante la gestación. Los resultados perinatales son generalmente normales.***	Biometría fetal c/ 2 semanas. Doppler de AU, ACM y DV c/2 semanas hasta semana 28-30 y semanal luego buscando cambios en el patrón Doppler. Si IP AU > P 95 control semanal desde el diagnostico. Ecocardiograma fetal Neurosonografía: preferentemente en semana 30-32	***Luego de semana 36 ante: Crecimiento progresivo de ambos fetos sin alteraciones Doppler*** ***Interrupción a partir de semana 34 ante alguno de estos criterios si son persistentes.*** ***Alteraciones Doppler:*** IP AU > p95 IP DV >p95 IP ACM < p5 Discordancia de crecimiento ≥ 35%
RCIU II	**Doppler del feto con RCIU con flujo ausente o reverso de forma continua en la AU.**	***Similar al feto único. Las características de la onda AU no cambian durante la exploración ni en días siguientes.*** ***La mayoría de los casos evolucionan hacia el empeoramiento progresivo.***	***Opciones terapéuticas:*** ***1. Oclusión de cordón del feto RCIU.*** ***2. Láser de las comunicaciones placentarias.*** Conducta expectante: 1. Biometría fetales c/2 semanas 2. Doppler (AU, ACM, DV) semanal Signos de empeoramiento: Flujo revertido en AU Flujo revertido o ausente en el DV. Confirmar hallazgos a las 24 hrs. 3.Ecocardiograma fetal: preferentemente en semana 28-30 4. Neurosonografía: preferentemente en semana 30	En función del Doppler, la finalización se programa entre las 30-34 semanas, previa maduración pulmonar. Semana 30-32: -Flujo reverso persistente AU y/o -IP del DV > p95 de forma persistente. Semana 32-34: -Flujo ausente de la AU con - IP del DV normal
RCIU III	**Doppler de la AU del feto con RCIU con flujo ausente /reverso diastólico de forma intermitente**	***Comportamiento clínico, atípico, no sigue un patrón esperable.*** ***Muerte fetal súbita elevada (15-20%)*** ***Alto riesgo de complicaciones neurológicas en el feto normal (15-20%)***	***Más frecuente que requieran de una conducta activa antes de las 28 semanas.*** ***Opciones terapéuticas:*** ***1. Oclusión de cordón del feto RCIU.*** ***2. Láser de las comunicaciones placentarias.*** ***Conducta expectante:*** ***Control diario***	***-Cesárea programada semana 34*** ***-Finalización semana 30-32:*** ***- Flujo de la AU del feto RCIU predominantemente revertido*** ***- Grandes oscilaciones en el flujo diastólico de la AU.*** ***- Flujo ausente o revertido en el DV.*** -Discordancia de peso ≥35%. ***- Hidrops de cualquiera de los dos fetos.*** ***(Confirmar hallazgos a las 24 hrs).***

Tomado y modificado de M Bennasar, JM Martínez, E Marimón, E Eixarch EG. Gestación gemelar monocorial: Crecimiento intrauterino restringido selectivo (CIRs).; 2011.

9 - DOPPLER EN OBTETRICIA

Bibliografía

1. Maulik D. Doppler Sonography: A Brief History. In: Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; :1-7. doi:10.1007/3-540-28903-8_1.
2. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. Lancet (London, England). 1983;1(8326 Pt 1):675-677. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6132039. Accessed December 2, 2016.
3. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1985;92(1):39-45. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966989. Accessed December 2, 2016.
4. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J Obstet Gynecol. 1986;154(4):806-813. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3515946. Accessed December 2, 2016.
5. Nicolaides K, Rizzo G, Hecher K XR. Doppler ultrasound: Principles and practice. Diploma fetal Med ISUOG Educ Ser Doppler Obstet. 2002:4-24.
6. D Cafici, Mejides A SW. Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal.; 2003.
7. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. Br J Obstet Gynaecol. 1985;92(1):31-38. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966988. Accessed December 2, 2016.
8. Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. BMJ. 1988;297(6655):1026-1027. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3142596. Accessed December 2, 2016.
9. Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97(9):797-803. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2242364. Accessed December 2, 2016.
10. van den Wijngaard JA, Groenenberg IA, Wladimiroff JW, Hop WC. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. Br J Obstet Gynaecol. 1989;96(7):845-849. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2669934. Accessed December 2, 2016.
11. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-forgestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(4):1262-1270. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1566783. Accessed December 2, 2016.
12. CAFICI. D. Doppler en obstetricia. Rev Médica Clínica Las Condes.:211-225.
    http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-doppler obstetricia X0716864008321739. Accessed December 2, 2016.
13. D Cafici SW. Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal. Journal; 2018.
14. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Alfirevic Z, ed. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD007529. doi:10.1002/14651858.CD007529.pub2.
15. D Cafici. Ultrasonografía Doppler En Obstetricia. Journal; 2007.
16. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(1):103.e1-103.e12. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.034.
17. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. Semin Perinatol. 2009;33(3):130-137. doi:10.1053/j.semperi.2009.02.010.
18. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(1):62.e1-62.e10. doi:10.1016/j.ajog.2015.02.018.
19. (UK) NCC for W and CH. Hypertension in Pregnancy. Hypertens Pregnancy Manag Hypertens Disord Dur Pregnancy. 2010. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22220321. Accessed December 3, 2016.
20. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(5):619.e1-619.e17. doi:10.1016/j.ajog.2015.11.016.

21. Nicolaides KH. Turning the Pyramid of Prenatal Care. Fetal Diagn Ther. 2011;29:183-196. doi:10.1159/000324320.
22. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(3):258-264. doi:10.1002/uog.1806.
23. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. Placenta. 2006;27(9-10):939-958. doi:10.1016/j.placenta.2005.12.006.
24. Sheppard BL, Bonnar J. An ultrastructural study of utero-placental spiral arteries in hypertensive and normotensive pregnancy and fetal growth retardation. Br J Obstet Gynaecol. 1981;88(7):695705. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7248226. Accessed January 10, 2017.
25. Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R, Wright D, Nicolaides KH. Prediction of Small-for-Gestation Neonates from Biophysical and Biochemical Markers at 11–13 Weeks. doi:10.1159/000321694.
26. Figueras F, Eixarch E, Meler E, et al. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;136(1):34-38. doi:10.1016/j.ejogrb.2007.02.016.
27. Doctor BA, O'Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(3):652-659. doi:10.1067/mob.2001.116749.
28. McCowan LM, Harding JE, Stewart a W. Umbilical artery Doppler studies in small for gestational age babies reflect disease severity. BJOG. 2000;107(7):916-925. doi:10.1111/j.14710528.2000.tb11092.x.
29. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther. 2014;36(2):86-98. doi:10.1159/000357592.
30. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol. 1992;79(3):416-420. doi:10.1097/00006250-199203000-00018.
31. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early-and late-onset fetal growth restriction. Fetal Diagn Ther. 2014;36(2):99105. doi:10.1159/000355525.
32. Crovetto F, Crispi F, Scazzocchio E, et al. Performance of first trimester integrated screening for early and late small for gestational age newborns. Ultrasound Obs Gynecol. 2013. doi:10.1002/uog.12537.
33. Baschat A a, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. Obstet Gynecol. 2007;109(2 Pt 1):253-261. doi:10.1097/01.AOG.0000253215.79121.75.
34. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(2):191-195. doi:10.1002/uog.7738.
35. Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(7):894-899. doi:10.1002/uog.6249.
36. Hershkovitz R, Kingdom JCP, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: Identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;15(3):209-212. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00079.x.
37. Arbeille P, Maulik D, Fignon A, et al. Assessment of the fetal Po2 changes by cerebral and umbilical Doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. Ultrasound Med Biol. 1995;21(7):861870. doi:10.1016/0301-5629(95)00025-M.
38. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: A longitudinal study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18(6):564-570. doi:10.1046/j.09607692.2001.00590.x.
39. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002;19(2):140-146. doi:10.1046/j.0960-7692.2002.00627.x.
40. Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol. 2005;106(6):1240-1245. doi:10.1097/01.AOG.0000187540.37795.3a.
41. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: Relationship with fetal blood gases. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(1):10-15. doi:10.1016/0002-9378(95)90161-2.

42. Cruz-Lemini M, Crispi F, Van Mieghem T, et al. Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction according to gestational age and cardiovascular doppler indices: A multicenter study. Fetal Diagn Ther. 2012;32(1-2):116-122. doi:10.1159/000333001.
43. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;5(6):400-405. doi:10.1046/j.1469-0705.1995.05060400.x.
44. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization. N Engl J Med. 2000;342(1):9-14. doi:10.1056/NEJM200001063420102.
45. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. Obstet Gynecol. 2002;99(4):589-593. doi:10.1016/S00297844(01)01783-5.
46. Machin G, Bamforth F, Innes M, McNichol K. Some perinatal characteristics of monozygotic twins who are dichorionic. Am J Med Genet. 1995;55(1):71-76. doi:10.1002/ajmg.1320550119.
47. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30(1):28-34. doi:10.1002/uog.4046.
48. Chauhan SP, Shields D, Parker D, Sanderson M, Scardo JA, Magann EF. Detecting Fetal Growth Restriction or Discordant Growth in Twin Gestations Stratified by Placental Chorionicity. J Reprod Med. 2004;49(4):279-284. http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true%7B&%7Ddb=cin20%7B&%7DAN=10657314.7%7B&%7Dsite=ehost-live%5Cnhttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B&%7Dfrom=export%7B&%7Did=L38525188%5Cnhttp://vu.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=E.
49. M Bennasar, JM Martínez, E Marimón, E Eixarch EG. GESTACIÓN GEMELAR MONOCORIAL: CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO SELECTIVO (CIRs).; 2011.

10 - ULTRASONIDO EN EL PUERPERIO

Dr. Santiago Zunini
Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I,
Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

El puerperio, tercer período del parto, comprende 6 a 8 semanas en la que se suceden cambios fisiológicos con respecto a tamaño y posición del útero, así como modificaciones en el endometrio y miometrio. Muchos de estos cambios normales pueden ser reconocidos ecográficamente.
Resulta importante conocer el aspecto ecográfico normal del útero y anexos durante este período, para identificar hallazgos anormales en casos de una complicación puerperal.
En este capítulo, en base a la evidencia actual, nos proponemos describir los hallazgos ecográficos normales, así como mencionar en forma breve alguna de las complicaciones más frecuentes durante este período.

Aspecto ecográfico del útero en el puerperio

Aunque el útero fue uno de los primeros órganos en ser examinado por ultrasonido, la literatura acerca del aspecto normal durante el puerperio es limitada[1]. Hay pocos datos acerca de la influencia de la paridad sobre la involución uterina, la lactancia, así como del peso al nacer. Hay evidencia confusa acerca de la presencia de gas, líquido o masas ecogénicas en la cavidad durante el puerperio normal[2,3].

En el puerperio temprano se recomienda el abordaje transabdominal. Un útero grande no puede ser valorado correctamente por vía transvaginal. Si bien esta vía tiene mayor resolución, una longitud focal relativamente corta limita su uso durante la parte temprana y media del puerperio. Por el contrario, en el puerperio alejado, el útero se encuentra en la pelvis verdadera y está notablemente disminuido en tamaño. En estas ocasiones, el abordaje transvaginal es de elección. De todas maneras, debemos recordar que ambas técnicas son complementarias y no excluyentes.

Con respecto a las características de la cavidad endometrial en el puerperio el estudio de *Mulic-Lutvica et al.*[1] concluye que ***entre el día uno y tres*** luego de un parto vaginal normal, el 95 % de los úteros se encontraron en ***retroversoflexión.*** Una posible explicación para este hallazgo es el mayor peso uterino asociado a un segmento uterino hipotónico. Durante este período, la ***cavidad endometrial estaba vacía*** en un 93% y 83 % de las pacientes al primer y tercer día respectivamente. Estos resultados son coincidentes con el trabajo de *Diniz et al*.[4] En el puerperio inmediato, es habitual observar el endometrio cómo una línea ecogénica continua desde el orificio cervical interno hasta el fondo de la cavidad endometrial.
Durante los tres días posteriores al parto la presencia de una colección líquida con ***ecos inhomogéneos a nivel de cuello uterino,*** es un hallazgo común.

A la **semana** del parto, alrededor del 70 % de los úteros se encontraran en posición de **anteversoflexión** y a los 15 días entre un 90-95% se encontraran en esta posición[1,4]. Durante esta etapa puerperal es común encontrar la **cavidad uterina ocupada por ecos inhomogéneos,** con mezcla de componente sólido y líquido. Esto es probablemente debido a la presencia de decidua necrótica que se separa de las paredes uterinas, siendo un proceso normal en este período. Con respecto a la región cervical, a la semana del parto puede observarse una **discreta colección líquida,** mientras que a las **2 semanas postparto** en la mayoría de las pacientes se encuentra **libre de colección**[1,4].

En lo referente al puerperio alejado, entre las siguientes **4 y 8 semanas del parto,** en la mayoría de las pacientes el útero se encontrará en anteversoflexión (95%). En este momento, el hallazgo normal es una **cavidad endometrial vacía,** con un endometrio fino. En esta etapa, la región cervical suele observarse libre de contenido[1,5].

Con fines prácticos y basados en la evidencia disponible, podemos concluir lo siguiente:

• La cavidad endometrial en el puerperio inmediato y alejado se presenta vacía, con un endometrio fino
• Es habitual la presencia de ecos inhomogéneos entre las dos y cuatro semanas posteriores al parto
• Durante el puerperio inmediato, es esperable la presencia de una colección líquida a nivel cervical.
• La presencia de gas en la cavidad endometrial no es común, y no debe estar presente luego de una/dos semanas

Retención de restos ovulares

La retención de restos ovulares luego de un parto, es una preocupación para el clínico obstetra y siempre debe ser sospechada ante la persistencia de genitorragia excesiva y/o prolongada, dolor y la presencia de fiebre. Esta complicación puede ocurrir luego de un parto o cesárea.

Los hallazgos ecográficos en esta complicación pueden ser similares que en aquellas pacientes que cursan con un puerperio normal. Debido a esto, es fundamental destacar que para una correcta interpretación de los resultados de la ecografía siempre debe considerarse el contexto y la evolución clínica de la paciente.

Cómo se analizó, la presencia de contenido líquido endometrial es un hallazgo común durante ciertas etapas del puerperio, por lo que no nos es de ayuda para detectar la presencia de restos.

Sin embargo, la presencia de una masa endometrial puede ser un indicador útil para identificar esta complicación. La sensibilidad de este hallazgo varía entre un 30 a 80%, con un valor predictivo positivo moderado (hasta 80%)[6,7].

La presencia de señal al Doppler color en una masa endometrial ha demostrado ser útil en identificar restos placentarios, con un valor predictivo positivo próximo al 96%. Si bien la presencia de flujo evidente al Doppler color mejora mucho la sensibilidad diagnóstica de la presencia de restos, su ausencia no permite descartar este diagnóstico.

Hematomas postparto

Las pacientes en las que se finaliza la gestación mediante cesárea están expuestas al desarrollo de hematomas durante el período postoperatorio. Si bien es mucho menos frecuente, los hematomas pueden también ocurrir luego de un parto vaginal con una dehiscencia uterina no advertida. Los dos tipos de hematomas más frecuente son los peri vesicales y los subfasciales[8,9]. Clínicamente se presentan como un puerperio con una evolución tórpida, en una paciente con anemia, que puede presentar dolor y fiebre.

Los hematomas peri vesicales ocurren entre la vejiga y el segmento uterino, a nivel de la incisión segmentaria transversa realizada en la cesárea. En general el sangrado es secundario a la lesión de vasos uterinos inadvertidas. Hay que tener presente que la presencia de pequeños hematomas hasta dos

centímetros en esta localización puede ser observada y es normal en un paciente luego de una cesárea. Ecográficamente pueden ser observados por detrás de la vejiga en contacto con el segmento uterino, pero pueden extenderse por debajo de la serosa hasta el fondo uterino, hacia los ligamentos anchos y de ser muy extenso puede alcanzar el espacio retroperitoneal (Figura 1)



Figura 1. Esquema del hematoma perivesical. Ocurren entre la vejiga y el segmento uterino inferior, generalmente originando cerca del sitio de la incisión de la cesárea. Se localizan típicamente al espacio retrovesical pero pueden extenderse spr debajo de la serosa hasta el fondo uterino y ligamento ancho. Tomado y modificado de J Steinkeler, B Coldwell, M Warner. Ultrasound of the Postpartum Uterus Ultrasound Quarterly: June 2012 - Volume 28 - Issue 2 - p 97–103

Los hematomas subfaciales son debidos a la lesión de vasos epigástricos inferiores y ocurren por detrás del músculo recto en el espacio prevesical y retropúbico[8,10]. Dada las características anatómicas de este espacio, estos hematomas pueden llegar a contener grandes volúmenes de sangre, tanto como dos a tres litros.
Durante la exploración ecográfica, se presenta como una masa inhomogénea por detrás del recto pero anterior a la vejiga.
Hay que tener presente que ambos tipos de hematomas pueden ocurrir en forma simultánea.

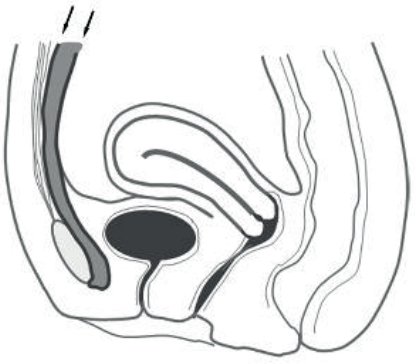


Figura 2. Esquema del hematoma subfacial. Los hematomas subfaciales (relleno gris) se localizan inmediatamente por detrás del músculo recto abdominal. Tomado y modificado de J Steinkeler, B Coldwell, M Warner. Ultrasound of the Postpartum Uterus Ultrasound Quarterly: June 2012 - Volume 28 - Issue 2 - p 97–103

Enfermedad trofoblástica gestacional

Es una entidad que se caracteriza por una proliferación del trofoblasto, de curso generalmente benigno pero que en ocasiones puede evolucionar de forma agresiva con formas invasoras.
Esta patología está integrada por un espectro de variedades[11]:

- Mola hidatiforme: completa y parcial
- Enfermedad trofoblástica persistente (ETP), que comprende:
    - ✓ Mola invasiva
    - ✓ Coriocarcinoma
    - ✓ Tumor trofoblástico del sitio placentario

10 - ULTRASONIDO EN EL PUERPERIO

Puede presentarse ecográficamente como un aumento de la vascularización miometrial. En la ETP puede observarse desde una zona miometrial ecogénica, en general próximo a la cavidad endometrial hasta un útero aumentado de tamaño de características inhomogéneas. A la hora del diagnóstico, interesa conocer los niveles de β-hcg, que habitualmente son desproporcionadamente elevados [11,12] .

Bibliografía

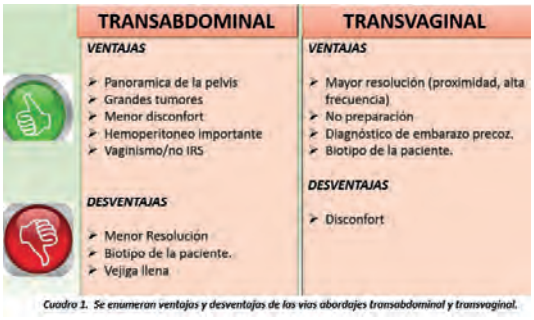
1. Mulic-Lutvica A, Bekuretsion M, Bakos O, Axelsson O. Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18(5):491-498. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00561.x.
2. Wachsberg RH, Kurtz AB. Gas within the endometrial cavity at postpartum US: a normal finding after spontaneous vaginal delivery. Radiology. 1992;183(2):431- 433. doi:10.1148/radiology.183.2.1561345.
3. Sakki A, Kirkinen P. Ultrasonography of the uterus at early puerperium. Eur J Ultrasound. 1996;4(2):99-105. doi:10.1016/0929-8266(95)00180-8.
4. Diniz CP, Araujo Júnior E, Lima MM de S, Guazelli CAF, Moron AF. Ultrasound and Doppler assessment of uterus during puerperium after normal delivery. *J Matern Neonatal Med.* 2014;27(18):1905-1911. doi:10.3109/14767058 .2014.882895.
5. Bae HS, Ahn KH, Oh MJ, Kim HJ, Hong SC. Potpartum uterine involution: sonographic changes in the endometrium between 2 and 6 weeks postpartum related to delivery mode and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(6):727-728. doi:10.1002/uog.11069.
6. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. J Ultrasound Med. 2005;24(9):1181-6-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123177.
7. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Jeffrey RB. Retained products of conception: spectrum of color Doppler findings*. J Ultrasound Med.* 2009;28(8):1031-1041.
8. Brown DL. Pelvic ultrasound in the postabortion and postpartum patient. *Ultrasound Q.* 2005;21(1):27-37. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716756.
9. Baker ME, Bowie JD, Killam AP. Sonography of post-cesarean-section bladderflap hematoma. Am J Roentgenol. 1985;144(4):757-759. doi:10.2214/ajr.144.4.757.
10. Wiener MD, Bowie JD, Baker ME, Kay HH. Sonography of subfascial hematoma after cesarean delivery. *Am J Roentgenol.* 1987;148(5):907-910. doi:10.2214/ajr.148.5.907.
11. D Cafici, Mejides A SW. *Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal.;* 2003.
12. Rumack C, Wilson S. Diagnostic Ultrasound,(2-volume set). *Mosby.* 2005.

11 - ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER

Dr. Carlos Costa, Prof. Adj. Dra. Alonzo, I
Asist. Dra. Garat, Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

El ultrasonido ha demostrado su utilidad como herramienta fundamental para complementar la valoración clínica del aparato reproductor femenino; ya sea valorando los cambios fisiológicos durante las distintas etapas de la vida de la mujer o los vinculados a la patología.

La ecografía permite abordar la pelvis de la mujer por diferentes vías (transabdominal, transvaginal, transperineal y trans-rectal), presentando cada una de ellas ventajas y desventajas, siendo la vía abdominal y transvaginal las de mayor uso en la práctica diaria; en el cuadro 1 se describen las características de las más usadas.



Cuadro 1. Se enumeran ventajas y desventajas de las vías abordajes transabdominal y transvaginal.

El abordaje transvaginal es de elección en la valoración ginecológica; siendo requisito el consentimiento de la mujer y dado que es un abordaje invasivo, no es posible su realización previa al inicio de relaciones sexuales.

Se destaca los abordajes antes descritos, NO son excluyentes y por el contrario son técnicas COMPLEMENTARIAS para llegar al correcto diagnóstico.
Las indicaciones de la ecografía en ginecología abarcan desde la valoración del aparato genital femenino normal como complemento del examen ginecológico (fundamentalmente en la infancia – adolescencia y posmenopausia); o en la patología tanto orgánica como funcional, permite orientación diagnóstica o diagnóstico, así como también guía procedimientos diagnósticos o terapéuticos. En la urgencia ginecológica las indicaciones más frecuentes son el dolor abdominal y la genitorragia.

Las estructuras que se evalúan en la ecografía ginecológica son útero (cuerpo -miometrio, cavidad endometrial y endometrio- y cérvix), vagina, regiones anexiales (trompas de Falopio y ovarios). Para la correcta interpretación del estudio debemos considerar la etapa de la mujer, antecedentes de cirugías ginecológicas previas, así como la concurrencia de compuestos hormonales que modifiquen el aspecto ecográfico de las estructuras a evaluar.

El mejor rendimiento del estudio tiene como premisa la sistematización del mismo, para lo cual es requisito el conocimiento de la anatomía normal de la pelvis femenina, así como las modificaciones por acción hormonal que se dan en cada etapa.

En cuanto a la técnica, la insonación debe realizarse a 90º, identificar los reperes anatómicos (vejiga, cérvix y cuerpo uterino) y magnificar el área de interés a ser evaluada.

En la valoración del útero se debe consignar posición uterina (Anteverso o retroverso flexión o indiferente); la forma del útero y su regularidad; la ecoestructura, si es homogénea o inhomogénea. El tamaño uterino según medición longitudinal y anteroposterior realizadas en un corte longitudinal y la medición del diámetro transverso realizado en el corte axial (tabla 1). Se complementa la exploración con el barrido hacia los laterales tanto en el corte longitudinal (cuerno a cuerno), como en el corte axial mediante técnica de barrido de cérvix al fondo.

Tamaño uterino según etapa	Largo (mm)	Ancho (mm)	Antero – posterior (mm)	Relación Cuerpo /Cuello
Nulíparas	60 -80	30 - 50	30 - 50	2:1
Multíparas	80 -100	50 - 60	50 - 60	2:1
Posmenopausia	30 - 50	20 - 30	20 - 30	1:1

Tabla 1. Tamaño uterino de referencia según la etapa de la mujer

En la valoración del endometrio se debe consignar regularidad, características de la zona endometrio – miometrio, identificar las características y vincularlas según en la etapa en la que se encuentre la mujer o compuestos hormonales si estos son consignados. De la cavidad endometrial se consignará su contenido (si existe), recordando las variantes de normalidad según cada etapa.

En el año 2008, en el congreso mundial de ultrasonido en ginecología y obstetricia, se conformó el grupo IETA (grupo de expertos), grupo internacional para análisis de tumoraciones de endometrio, de sus siglas en inglés (International Endometrial Tumor Analisis group), publicado su trabajo en 2010. El objetivo de dicho grupo es lograr acuerdo en la terminología y definiciones, para describir hallazgos ecográficos en el endometrio y cavidad endometrial, así como realizar recomendaciones técnicas para realizar mediciones estandarizadas. Esto permite, establecer bases sólidas para realizar estudios prospectivos, comprobar resultados obtenidos y poder predecir la presencia de patología.

Criterios IETA

Los criterios IETA son descritos para el abordaje transvaginal y valora útero, región endometrial y endometrio – miometrio; requiere magnificar la imagen para la correcta valoración. El endometrio se evalúa en corte longitudinal y axial; obteniendo la medida endometrial (grosor máximo) en el corte longitudinal situando los cálipers en la interfase endometrio – miometrio. Cuando el endometrio es asimétrico, debe medirse en el sector antero posterior; en el trabajo se consigna que hasta en un 10 % de los casos el endometrio no es mensurable. La cavidad endometrial debe ser evaluada. El estudio Doppler es una herramienta útil para la valoración endometrial.

Se sugiere al lector, la lectura completa de la publicación del grupo IETA disponible online. (5)

Ovarios

Se topografía en la fosita ovárica pero su localización puede ser variable. Para su valoración se utiliza técnica de barrido, con el uso de Doppler, teniendo como reper anatómico los vasos Ilíacos. La medición se realiza con sus 2 diámetros principales o mediante sus 3 diámetros para calcular el volumen. En la edad reproductiva, valorar el ciclo ovárico y el aspecto de los ovarios a lo largo del mismo.



Foto 2: muestra sector proximal de la trompa de Falopio, hallazgo normal.

Trompas de Falopio cuando son normales no son identificables habitualmente siendo posible ver su porción proximal a nivel del cuerno. En cuanto a la vagina se visualiza como una estructura tubular hipogénica.

El fondo de saco de Douglas, conformado como un espacio virtual situado sobre el receso peritoneal entre la cara posterior del útero y la anterior del recto. Durante la ovulación es habitual observar escasa cantidad de líquido a dicho nivel. (foto 3)



Foto 3: imagen por vía transabdominal es posible identificar vagina y escaso líquido libre en fondo de saco de Douglas (hallazgo normal).

11 - ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER

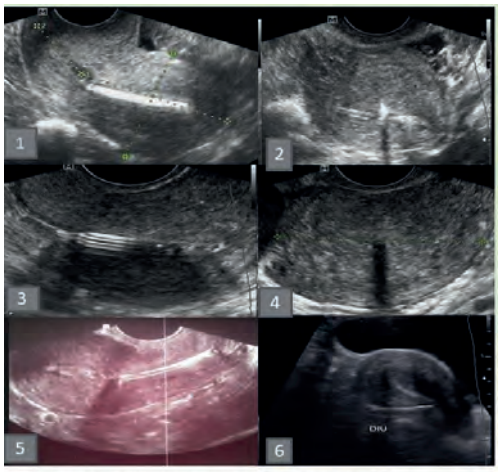
Edad Reproductiva

Es la etapa de la vida de la mujer que se extiende entre la menarquia y la menopausia. Se caracteriza por el ciclo ovárico y el endometrial, estrechamente relacionados entre sí con cambios identificables mediante ecografía. La correcta interpretación del estudio requiere previo al estudio consignar la fecha de última menstruación (FUM), las características de los ciclos menstruales, la toma o no de ACO u otros compuestos hormonales y finalmente relacionar los hallazgos ecográficos y vincularlos entre ciclo ovárico/ ciclo endometrial. (Figura 1)



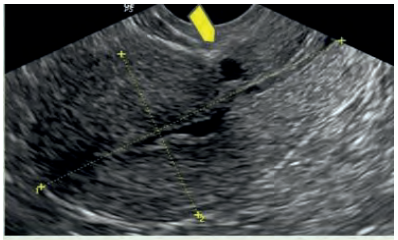
Figura 1: se esquematiza los cambios a nivel del endometrio y ovario identificables por ultrasonido, según la correlación de ambos ciclos.

En las pacientes cursando esta etapa de la vida, que además presenten como método anticonceptivo DIU (dispositivo intra uterino), ya sea la clásica T de cobre o el dispositivo liberador de levonorgestrel, de éste deberá consignarse en el informe su ubicación. En la práctica y según se refiere en la literatura, la correcta ubicación del DIU (in situ) es cuando su rama longitudinal se encuentra completamente dentro de la cavidad endometrial, tomando como límite proximal el fondo del endometrio y como límite distal el endocérvix; entendiendo por endocérvix al punto de transición entre la capa endometrial y la línea endocervical. (cuadro 2)



Cuadro 2: Fotos 1 y 2,muestran cortes longitudinales y axiales del cuerpo uterino donde se identifica un DIU (T de cobre) normo inserto.
Fotos 3 y 4, DIU liberador de levonorgestrel.
Fotos 5 y 6, muestran ejemplos de DIU fuera de cavidad endometrial – a izquierda situado en canal endocervical y a derecha atravesando el miometrio.

El antecedente de cirugías previas es importante para interpretar los hallazgos, como fue mencionado, no solo por la posibilidad de ausencia de estructuras (ooforectomías o anexectomías) sino por variaciones en la localización anatómicas de las estructuras, y la presencia de Istmocele en paciente sometidas a cesáreas. Se entiende por Istmocele a un defecto de la cara anterior del útero, en la cicatriz de una cesárea anterior ubicado a nivel ístmico o cervical dependiendo de si hubo o no trabajo de parto previo a la cesárea. (foto 4)


Foto 4: la flecha indica a nivel de cicatriz de cesárea previa, Istmocele.

Infancia y adolescencia

La US constituye una herramienta clave para la valoración genital en este grupo de pacientes. El abordaje transabdominal es el usado más habitualmente, que requiere una “ventana ultrasonográfica” dada por la vejiga llena. Otra técnica utilizada es la transperineal, útil para la valoración de alteraciones del tracto de salida vaginal o frente a la sospecha de cuerpos extraños. Se debe recordar que para la realización de la técnica transvaginal la condición indispensable es el haber iniciado las relaciones sexuales por lo que ésta técnica no es realizable en niñas ni adolescentes que no han mantenido su primera relación sexual.

En la neonata y lactante: el útero se caracteriza por presentar forma de "Pala", dado por una relación cuerpo / cérvix 1:2 a favor del cérvix, tanto en los cortes longitudinales como en las mediciones antero – posteriores. En esta etapa es posible identificar la cavidad endometrial central y con aspecto ecogénico. Presenta un halo hipoecogénico que es visto en aproximadamente en el 30% de las pacientes, así como una cavidad desplegada con contenido líquido hasta en un 20% de las pacientes recién nacidas.

Con respecto a los ovarios, situados postero lateralmente al útero con forma de "almendra". En los primeros 3 meses de vida el ovario tiene un volumen promedio de 1,06 ml (la variabilidad depende del número de folículos y del estímulo FSH). El hallazgo de folículos en la recién nacida y niña es muy común.

El volumen medio de los ovarios en los primeros 3 meses es de 1,06 ml con un rango que va desde (0,03 ml a 3,36 ml), de los 4 a 12 meses de edad es de 1,05 ml con un rango (0,18 ml a 2,17 ml) mientras que entre los 12 meses a los 24 meses la media es de 0,67 ml con un rango (0,15 ml a 1,68 ml).

En primera infancia y edad escolar: El útero adquiere forma tubular, tornándose la relación cuerpo /cérvix 1:1. Solamente un 10% de las niñas en esta etapa presentará una relación cuerpo/cérvix 2:1 como se ve en la adolescencia. Existe un crecimiento uterino gradual que mantiene estable las proporciones de los 3 a 8 años aproximadamente, alcanzando una medida media de 4,3 cm entre los 10 a 13 años de las paciente que no han tenido su menarquia.

A nivel de los ovarios, son heterogéneos y contiene pequeños folículos, permaneciendo relativamente constante en cuanto a su tamaño y morfo-estructura hasta los 7 a 9 años en que comienzan los cambios marcados por la pubertad. Dado que la presencia de folículos es un hallazgo frecuente en niñas, es que a nivel internacional se sostiene que el ovario no es un buen marcador ecográfico de inicio de la pubertad, y por tanto tampoco buen marcador para determinar si se trata de pubertad precoz o tardía en las pacientes pediátricas. Las tablas de valores de tamaño de útero y ovarios normales en niñas y adolescentes realizadas en la década del 90 coinciden con las publicaciones internacionales.

Adolescencia: El útero adquiere la forma "piriforme ", característica de la edad reproductiva con una relación cuerpo / cérvix 2:1. Estas modificaciones son debidas no solamente al crecimiento que se produce durante esta etapa sino también al estímulo estrogénico que comienza a hacerse importante. EL tamaño medio del útero post menarca en la adolescente es de 5 a 8 cm, y a nivel endometrial se comienza a visualizar cambios cíclicos propios del ciclo endometrial.

En cuanto a los ovarios, con el comienzo de la pubertad (aproximadamente 9 -10 años), existe aumento del tamaño de ovarios y útero. Adquieren el aspecto ovoideo característico y presenta un volumen mayor de 4 ml, persisten heterogéneos con folículos.

En las pautas de control de infancia y adolescencia, la exploración ecográfica es un estudio en salud, durante el cual valoramos la anatomía esperada y es también una oportunidad de "mostrar a la adolescente sus órganos, aportando al conocimiento de su cuerpo". Esta instancia, es una oportunidad de detectar malformaciones a nivel uterino.

No es objetivo de esta guía el análisis de las malformaciones uterinas; su importancia surge de ser un factor relacionado con infertilidad, perdida recurrente de embarazo, complicaciones obstétricas mayores, parto prematuro y no menos importante implicancias psico – sexual. Recordamos que con la utilización de US 2D, los hallazgos son solamente de sospecha diagnóstica y que se requiere la ecografía 3D o la resonancia magnética para la confirmación diagnóstica.

En cuanto a cómo informar los hallazgos, en el reciente Congreso Latinoamericano de la infancia y adolescencia realizado en Montevideo en mayo de 2017, se realizaron las siguientes recomendaciones (figuras 2 y 3) (11):

11 - ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER

Con respecto a la Niña, el informe debe incluir su edad en años y meses, si ha presentado o no la menarca y de presentarla las características de los ciclos. Debe consignarse también la fecha de última menstruación (FUM), así como la toma de anticonceptivos orales (ACO). En el informe debe quedar detallado la posición uterina con sus 3 medidas, longitudinal, axial y antero – posterior, la relación cuerpo/cérvix, el espesor endometrial y su aspecto. Con respecto a los ovarios se deberá informar las 3 medidas con el volumen del ovario y aspecto del mismo y describir si presenta imágenes quísticas o tumorales asociadas.

Fecha / Nombre / CI o registro
Dr al que va dirigido informe

Edad : en años y meses.
Menarca : NO / SI (edad años y meses, ciclos regulares o irregulares).
ACO:
AO:
FUM:
MC:

INFORME ULTRASONIDO EN LA INFANCIA

Útero: posición, tamaño L x AP x T (mm).
Relación cuerpo / cuello.
Endometrio: espesor endometrial y aspecto.
Ovario : 3 medidas. Informar volumen y aspecto.
Describir s presenta imágenes quísticas u tumorales.

En suma: estudio con hallazgos esperados para la edad y etapa de la paciente.

Figura 2. Modelo de informe para estudio ecográfico sugerido.

Fecha / Nombre / CI o registro
Dr al que va dirigido informe

Edad: en años y meses.
Menarca: NO / SI (edad años y meses, ciclos regulares o irregulares).
ACO:
AO:
FUM:
MC:

INFORME PARA ULTRASONIDO ADOLESCENCIA

Útero: posición, tamaño L x AP x T (mm)
Miometrio caracteristicas.

Endometrio : Espesor y aspecto (relacionarlo con la etapa del ciclo, salvo tomando ACO).
Ovarios ecoestructura y volumen.

Relacionar aspectos y hallazgos con etapa del ciclo.

En suma: estudio con hallazgos esperados para la edad y etapa de la paciente.

Figura 3. Modelo de informe para estudio ecográfico sugerido.

Con respecto a la Adolescente, debe incluir la edad de la paciente en años y meses, si presentó o no la menarca y como son las características de los ciclos. Antecedentes obstétricos, así como si utiliza ACO como método anticonceptivo. FUM y motivo de consulta. En el informe debe quedar detallado la posición uterina con sus 3 medidas, longitudinal, axial y antero – posterior, la relación cuerpo/cérvix, el espesor endometrial, su aspecto y relacionarlo con la etapa del ciclo ovárico que se encuentre salvo si consume ACO. Con respecto a los ovarios se deberá informar las 3 medidas con el volumen del ovario y aspecto del mismo y describir si presenta imágenes quísticas o tumorales asociadas.

Postmenopausia

El declinar fisiológico de la función ovárica genera cambios a nivel de útero y los ovarios, característicos en las mujeres que se encuentra en esta etapa evolutiva de su vida.

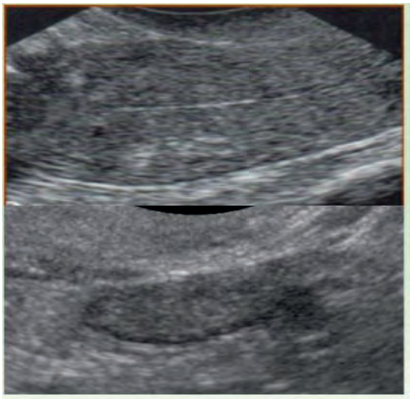


Foto 5 (superior) muestra las características del endometrio en la posmenopausia
Foto 6 (inferior) muestra la ecoestructura del ovario en la posmenopausia.

Es así como el útero presenta una disminución en su tamaño adquiriendo una conformación más fusiforme con una relación cuerpo / cérvix 1:1, como se veía en la premenarquia. El aspecto ecográfico del endometrio atrófico es de una delgada línea rodeada de un fino halo hipogénico lo que le da un aspecto de un endometrio "trazado a lápiz". EL VALOR CONSIDERADO COMO NORMAL EN ESTA ETAPA NO DEBERÍA SUPERAR LOS 4 MM DE ESPESOR. Debemos hacer la salvedad que es frecuente visualizar una cavidad endometrial desplegada con contenido líquido, siempre que el grosor endometrial esté conservado. En las pacientes sometidas a terapia de reemplazo hormonal, la valoración endometrial deberá realizarse 5 a 10 días luego de ingesta del último comprimido de gestágeno, se acepta un valor hasta 10 mm y en las pacientes que se encuentran en tratamiento con fármacos moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (ejemplo, Tamoxifeno), el espesor endometrial de hasta 8 mm es esperable. (Foto 5)

En cuanto a los ovarios en la postmenopausia, presentan una mayor proporción de tejido conjuntivo, con un volumen medio de 5,8 ml (1,2ml a 14,9 ml). Es aceptado que luego de una correcta búsqueda ayudándonos con Doppler y maniobra bimanual y complementando por vía abdominal, de no identificarse, se puede consignar en el informe: "no se identifican imágenes compatibles con ovarios ni imágenes patológicas en su topografía". (Foto 6)

Bibliografía

1. Timor-Tritsch Ilan E. Goldstein Steven R, Ecografía ginecología 2da edición NY USA 2007.
2. Martins WP, Leite SP, Nastri CO. Pelvic ultrasonography in children and teenagers. Radiol Bras. 2009;42(6):395–401.
3. Rita S. Ratani, MD, Harris L. Cohen, MD, FACR, and Eddie Fiore, MD. Pediatric Gynecologic Ultrasound. Ultrasound Quarterly Volume 20, Number 3, September 2004
4. Defeathered Herter Liliane, Golendziner Eliete, Monteiro Flores José Antônio, Becker Eduardo Jr., Spritzer Poli Mara. Ovarian and Uterine Sonography in Healthy Girls Between 1 and 13 Years Old: Correlation of Findings with Age and Pubertal Status. AJR:178, June 2002
5. LEONE F. P. G, TIMMERMAN D, et al. Definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 103–112.
6. Garel, Laurent MD, Dubois José MD, Grignon André, MD, Filiatrault Denis, MD, Van Vliet Guy, MD. US of the Pediatric Female Pelvis: A Clinical Perspective. Radiographic 2001; 21:1393–1407.
7. Wang CB, Chiu WW, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34(1):85-9. 8.
8. Borges LM, Scapinelli A, de Baptista Depes D, Lippi UG, Coelho Lopes RG. Findings in patients with postmenstrual spotting with prior cesarean section. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17(3):361-4. 9.
9. Gubbini G, Casadio P, Marra E. Resectoscopic correction of the «isthmocele» in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(2):172-5.
10. Cordano MC, Martinez Moreno Mdel C, Miranda J, Nieto F, Borges H. Patrón ecográfico de útero y ovarios en niñas y adolescentes. 5to. Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología Infanto-Juvenil 1997.
11. Ferreyra Gabriela, Alonzo Inés, De Agostini Marcelo. Modelo para Informe de estudio ecográfico de Niñas y Adolescentes. XV Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología de Infancia y Adolescencia. Mayo 2017.

12 - ULTRASONIDO EN ONCOLOGÍA

Dr. Santiago Zunini, Prof. Adj. Dr. Fernando Taranto
Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

En los últimos años, el uso de técnicas de imagen en la valoración de pacientes con tumores ginecológicos malignos, y en especial la ecografía ha cambiado drásticamente. El avance tecnológico ha permitido el desarrollo de sondas de alta resolución que permiten una vista detallada de la anatomía de la pelvis con resultados comparables con la resonancia nuclear magnética (RNM) y en muchos centros de referencia en oncología la ecografía es utilizada de forma rutinaria en la valoración de la extensión lesional.
En este capítulo de la guía, se analizará en forma breve, el uso de ultrasonografía en oncología.

Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es un tumor ginecológico común, con una incidencia de alrededor de 8.5 en 100.000 habitantes en nuestro medio según datos nacionales[1].
Se presenta fundamentalmente en la postmenopausia y en el 90% de los casos se presenta como una metrorragia durante este período[2].

La ecografía transvaginal ha mejorado nuestra capacidad para el diagnóstico y manejo de patología endometrial.

En mujeres con sangrado de la postmenopausia un del espesor endometrial menor o igual a 4 mm permite identificar pacientes con bajo riesgo de cáncer de endometrio. Por contrapartida, aquellas con un espesor endometrial mayor a 4mm, deben ser consideradas de alto riesgo y en ellas es necesario un estricto asesoramiento de las características ecográficas del endometrio así como estudios histológicos con el objetivo de descartar patología tumoral[3,4].

Para la descripción de las características en cuanto a términos, forma de mediciones y definiciones para describir los hallazgos del endometrio y cavidad uterina, esta guía se basa en el consenso de opinión internacional[5] referido en el Apéndice 1.

La planificación quirúrgica está basada en los resultados preoperatorios de biopsia y de técnicas adecuadas de imagen que permitan en forma confiable estimar el grado de invasión tumoral en el miometrio y en estroma cervical[6].

Actualmente hay dos técnicas de imagen con resultados comparables para determinar la extensión locoregional del cáncer de endometrio, y éstas son: RNM y ecografía[7].
Tres trabajos publicados por Savelli et al., Antonsen et al. y Ortoft et al. han evaluado la capacidad de ambas técnicas para detectar invasión miometrial y cervical[8–10].
La RNM y ecografía transvaginal tienen una sensibilidad para predecir invasión miometrial de 66-82% y 72-84% y para invasión cervical de 82-85% y 78-92% respectivamente[8–10].
Ambas técnicas tienen una tendencia similar en sobrestimar invasión miometrial y subestimar invasión del estroma cervical[11,12].

Debido a estos resultados, teniendo en cuenta los costos y la disponibilidad, la ecografía parecería ser la una buena técnica para estadificar la enfermad, quedando reservada la RNM para aquellos casos de visibilidad reducida debido a artefactos o la presencia de miomas.

Es crucial tener en cuenta que estos resultados han sido obtenidos en centros de referencia de oncología, dónde el estudio ecográfico fue realizado por un técnico experto y con ecógrafos que permiten la obtención de imágenes de alta resolución. Esto importa y debe considerarse a la hora de extrapolar resultados a nuestro medio en el que la RMN continúa siendo la técnica de referencia para dicho fin.

Predicción ecográfica del tipo histológico

Se han realizado esfuerzos para intentar correlacionar los aspectos ecográficos con el tipo histológico del tumor. En muchos casos es difícil demostrar esta correlación debido al heterogeneidad de los tumores y de biopsias no representativas.
En este sentido, hay un es estudio multicéntrico prospectivo[13] que revela características ecográficas y al Doppler asociadas con la presencia de tumores de bajo y alto riesgo. Estos resultados fueron confirmados por un estudio prospectivo[12].
Tumores que se presentan hipoecoicos o de ecogenicidad mixta con señal al Doppler color con vasos de origen multifocal frecuentemente se asocian a tumores de bajo grado con infiltración miometrial profunda y del estroma cervical.

Cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino es un tumor ginecológico frecuente, con una incidencia particularmente alta en nuestro medio.
Según cifras nacionales, la incidencia es de alrededor de 17/100.000 habitantes, bastante distante de cifras de países de primer mundo que se ubica alrededor de 8-9/100.000 habitantes[1].

Para planificar un adecuado tratamiento oncológico, es necesario conocer una adecuada información con respecto al tamaño, localización y extensión tumoral, así como infiltración de parametrios y presencia de metástasis linfática.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda una estadificación clínica, dado entre otros motivos que se trata de un tumor con alta incidencia en países con bajos recursos en los cuales el acceso a técnicas de imagen complejas como RNM, tomografía computada (TC) o tomografía con emisión de positrones (PET) es limitada.

Esta estadificación clínica sugerida a menudo muestra discrepancias con los resultados quirúrgicos. La extensión tumoral cuando se los compara con los resultados anatomo-patológicos es subestimada hasta en un 32% en estadio IB de la FIGO y hasta casi en un 70% de casos de estadios avanzados II a IV.

Actualmente, y dado esta evidencia, las sociedades internacionales contra el cáncer fomentan el uso de RNM, TC y PET para evaluar el volumen tumoral, la extensión local del tumor y metástasis[14].

La RNM, debido a la buena resolución, es considerada una técnica adecuada para determinar la extensión local y regional en los tumores de cuello uterino[15]. La disponibilidad, la necesidad de técnicos radiólogos con experiencia en la patología y algunas contraindicaciones para la paciente son algunas limitaciones de esta modalidad de imagen.

Por contrapartida, la ecografía ha tenido un gran desarrollo en los últimos años, con una sensible mejora en la resolución de las imágenes, puede ser realizada por el ginecólogo oncólogo y tiene mínimas contraindicaciones. Es un estudio que en general está ampliamente disponible con costos menores.

Debido a esto existen trabajos que comparan ambas técnicas para poder determinar si tienen resultados comparables a la hora de valorar la extensión local y regional del tumor. Un trabajo de Fischeroa et al.[16] demostró una mayor sensibilidad de la ecografía en comparación con la RNM en identificar el tumor así como en las dimensiones del mismo. Los resultados en cuanto a la infiltración parametrial fueron comparables.

Conclusiones similares fueron reportadas por un estudio prospectivo en los cuales la ecografía fue capaz de detectar presencia de tumor, invasión del estroma, infiltración de parametrios con una sensibilidad comparable a la RNM[17].

Estos resultados han sido ratificados por un trabajo multicéntrico prospectivo cuyo objetivo fue comparar la precisión diagnóstica del ultrasonido y la RNM en la evaluación preoperatoria del cáncer de cuello uterino en estadio temprano utilizando los hallazgos patológicos como patrón de referencia. Concluye que la ecografía parece ser superior a la RNM para la detección de tumores residuales y la evaluación de extensión parametrial y comparable a la RNM para estimar el tamaño y la invasión estromal.
Sin embargo, debemos tener en cuenta las mismas consideraciones mencionadas en el apartado de cáncer de endometrio a la hora de extrapolar resultados a nuestro medio en el que la RMN continúa siendo la técnica de referencia para dicho fin.

Tumores de Ovario

El cáncer de ovario es el tercer tipo dentro de los tumores ginecológicos en nuestro país con una incidencia de alrededor de 7.7 en 100.000 habitantes[1].
En general tiene un mal pronóstico debido, entre otros factores, a un diagnóstico tardío en la mayoría de los casos. La edad, paridad, la alimentación y los antecedentes familiares se reconocen como factores de riesgo. Se asocian además a cáncer mama y colo-rectal hereditario.

Sin lugar a duda la ecografía es uno de los primeros estudios que se consideran ante la sospecha de patología anexial. Es fundamental poder establecer el riesgo de malignidad de una tumoración para referir a la paciente a centros especializados para ofrecer las mejores opciones terapéuticas. Los mejores resultados en cuanto a la predicción de la naturaleza del tumor, se obtiene cuando el estudio es realizado por ecografistas expertos[18,19].

Una interesante estrategia basada en evidencia, consiste en la caracterización diagnóstica preoperatoria de los tumores de ovario basada en reglas simples desarrollada por el grupo de Análisis Internacional de Tumores de Ovario (IOTA)[20,21].
Éste es un estudio colaborativo multicéntrico cuyo objetivo consiste en diseñar herramientas para el diagnóstico de cáncer de ovario, que puedan ser utilizadas por ecografistas no expertos.

De acuerdo con este modelo, se han descrito 5 características benignas (B) y cinco malignas (M) para determinar ecográficamente la naturaleza del tumor anexial.
En los estudios originales, las reglas simples eran aplicables en el 76% de los casos, con una sensibilidad de 93%, especificidad de 90%. La condición para que este modelo funcione es usar términos comunes definidos por el grupo IOTA; en otras palabras, es que todos hablemos el mismo idioma a la hora de describir una tumoración anexial[5].

La performance del modelo predictivo desarrollado por el grupo IOTA coincide con la valoración realizada por ecografistas expertos[22] y desde la Unidad de Ecografías creemos que al momento actual debe ser adoptada para predecir el riesgo de malignidad de una tumoración de ovario.

En la práctica clínica, es importante además no sólo distinguir entre benignidad y malignidad sino también poder especificar el tipo de tumor maligno. El grupo IOTA ha propuesto un modelo matemático capaz de distinguir el riesgo de tumor benigno, borderline, estadíos iniciales y avanzados del cáncer primario de ovario así como el riesgo de que se trate de un secundarismo ovárico[23]. Este modelo ha sido probado con datos de 6000 pacientes con lesiones de ovario y contiene nueve variables: edad de la paciente, tamaño máximo de la lesión, valor de CA-125, la proporción de componente sólido, la presencia de más de diez loculaciones, número de proyecciones papilares, presencia de sombra acústica, ascitis y el centro hospitalario (centros de oncología vs hospitales generales).
Este software no tiene costo, está disponible[24] y consideramos que debe ser utilizado para predecir el riesgo de malignidad frente al hallazgo de una tumoración de ovario.

12 - ULTRASONIDO EN ONCOLOGÍA

Bibliografía

1. Barrios E, Garau M, Alonso R, Musetti C. *IV ATLAS DE INCIDENCIA DEL CANCER EN EL URUGUAY: Periodo* 2007-2011.; 2014. http://www.comisioncancer.org.uy/uc_394_1.html.
2. Bree RL, Benson CB, Carlos R, Fleischer AC. Evaluation of the Woman With Postmenopausal Bleeding. *J Ultrasound Med.* 2001:1025-1036. doi:10.1097/00013644-200203000-00007.
3. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding - a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(5):1488-1494. doi:10.1016/0002-9378(95)90483-2.
4. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness >or= 4.5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):332340. doi:10.1002/uog.4104.
5. Leone FPG, Timmerman D, Bourne T, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: A consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(1):103-112. doi:10.1002/uog.7487.
6. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(suppl 6):vi33-vi38. doi:10.1093/annonc/mdt353.
7. Valentin L. Ultrasound deserves to play a prominent role in the diagnosis and management of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):483-487. doi:10.1002/uog.13371.
8. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):560-566. doi:10.1002/uog.5295.
9. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer — A multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol.* 2013;128(2):300-308. doi:10.1016/j.ygyno.2012.11.025.
10. Ørtoft G, Dueholm M, Mathiesen O, et al. Preoperative staging of endometrial cancer using TVS, MRI, and hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(5):536-545. doi:10.1111/aogs.12103.
11. Shin KE, Park BK, Kim CK, Bae DS, Song SY, Kim B. MR staging accuracy for endometrial cancer based on the new FIGO stage. *Acta radiol.* 2011;52(7):818-824. doi:10.1258/ar.2011.100426.
12. Fischerova D, Frühauf F, Zikan M, et al. Factors affecting sonographic preoperative local staging of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):575-585. doi:10.1002/uog.13248.
13. Epstein E, Van Holsbeke C, Mascilini F, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and tumor size. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(5):586-593. doi:10.1002/uog.9038.
14. Pecorelli S. FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet.* 105:103-104. doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.012.
15. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol.* 2011;21(5):1102-1110. doi:10.1007/s00330-010-1998-x.
16. Fischerova D. Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: A review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(3):246-266. doi:10.1002/uog.10054.
17. Testa AC, Ludovisi M, Manfredi R, et al. Transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging for assessment of presence, size and extent of invasive cervical cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(3):335-344. doi:10.1002/uog.7325.
18. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(22):1706-1714. doi:10.1093/jnci/djm199.
19. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of "pattern recognition" and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: A prospective cross validation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18(4):357-365. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00500.x.
20. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC, et al. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: A temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(2):226-234. doi:10.1002/uog.7636.
21. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):681-690. doi:10.1002/uog.5365.
22. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: A summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):9-20. doi:10.1002/uog.12323.
23. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ.* 2014;349:g5920. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25320247. Accessed September 8, 2017.
24. IOTA models software. http://www.iotagroup.org/index.php/software. Accessed September 8, 2017.

13 - ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN

Dra. Lorente Lucía

Agradecemos el asesoramiento de las Especialistas en Reproducción Humana:
Prof. Adj. Dra. Virginia Chaquiriand y la Dra. Marisa Dellepiane
Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

La ecografía es la herramienta indispensable en la cual se apoyan todos los procesos de diagnóstico, seguimiento y control de los ciclos ováricos y de la estimulación ovárica para la realización de técnicas de reproducción asistida.

La vía de elección es la transvaginal, siendo de utilidad para valorar factores anexiales y uterinos. Se recomienda el uso de una sonda transvaginal con una frecuencia mínima de 7 MHz. (1)

Idealmente cada unidad de reproducción debiera contar con personal calificado para realizar el estudio.

Destacamos que todos los marcadores ecográficos a valorar en la reproducción tienen una reproducibilidad intraobservador e interobservador elevada (2).

A continuación, se desarrollan los hallazgos normales del útero y de los anexos, la valoración de la reserva ovárica y el seguimiento folicular. Por último, se mencionan las patologías más frecuentes que pueden tener expresión ecográfica, y que afectan la fertilidad.

ENDOMETRIO NORMAL

Valoración ecográfica del endometrio

El ciclo endometrial está regulado por el tenor de hormonas circulantes en cada fase, lo que determina características ecográficas típicas según el momento que nos encontremos.

El crecimiento endometrial se produce de forma paralela al ascenso del nivel de estradiol sérico como resultado de la maduración folicular. (1)

Grosor endometrial:

Se mide en corte longitudinal del útero, de una línea basal a la otra, en el lugar en el que se consiga la máxima distancia entre las dos líneas. Puede llegar a crecer a razón de 0,5 mm por día llegando a alcanzar 8-14 mm (1)

Muchos artículos sugieren que hay un límite bajo para el grosor endometrial, por debajo del cual la implantación es poco probable. Un grosor entre 8-12 mm en el momento periovulatorio es el que se refiere como normal en la literatura, mientras que existe consenso de que un grosor menor de 6 mm tiene un valor predictivo negativo elevado a la hora de predecir gestación (2, 3). Por otra parte, un endometrio mayor a 14 mm también resulta desfavorable para dicho fin. Aunque hay numerosos estudios que confirman la relación entre el grosor endometrial y las tasas de embarazo, debemos recordar que con endometrios de 6mm también se pueden alcanzar tasas de embarazo razonables.

Características endometriales:

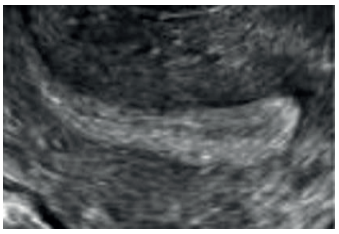
El ciclo endometrial lo podemos dividir en 2 fases ya que existen cambios histológicos en el endometrio que se correlacionan con el ciclo ovárico que se manifiestan con determinadas características ecográficas.

Fase proliferativa: es estrógeno dependiente, fase en que se produce la proliferación endometrial, ecográficamente se visualiza un endometrio trilaminar que va aumentando su grosor hasta llegar al periodo periovulatorio. Se visualiza delimitado por dos líneas externas hiperecogénicas que representan la unión entre el endometrio basal y el miometrio, dos bandas hipoecoicas que son la capa funcional del endometrio y, por último, una línea central hiperecogénica, luz de la cavidad.



Los estrógenos van aumentando hasta lograr el punto crítico momento en que se produce la estimulación de la hipófisis y liberación de LH: la ovulación se produce a las 36 hs el día 14 del ciclo, aproximadamente, a los 7 días de la misma ocurre la ventana de implantación a nivel endometrial. Para que esto suceda los folículos deben estar correctamente estimulados por la FSH y preparados para secreción de estrógenos.

Fase lútea o secretora: predomina la progesterona la cual prepara el endometrio para la nidación, ecográficamente se observa una línea homogénea hiperecogénica.



Debemos tener en cuenta que el endometrio óptimo previo a la transferencia de embriones es el que llamamos trilaminar, propio de la fase folicular avanzada.

Se puede clasificar en esta fase del ciclo al endometrio en tres patrones endometriales; A, (trilaminar), B(periovulatorio) y C(secretor), de mayor a menor ecogenicidad con respecto al miometrio. Sin embargo, la imagen ecográfica de un endometrio de triple línea no garantiza un resultado exitoso. Mientras que un endometrio homogéneo tiene un valor predictivo negativo elevado (mayor del 85%) para conseguir implantación (1)

Por lo tanto, debemos informar el grosor endometrial y las características del endometrio a la hora de decidir una transferencia. El patrón endometrial puede ayudar a identificar los endometrios que no han experimentado un cambio histológico suficiente cuando se van a transferir los embriones. Por otro lado, a los pocos días de la transferencia, el endometrio debe experimentar una transformación ecogénica homogénea, si no es así, probablemente se produciría un fallo de implantación, debido a un bajo nivel de progesterona.

OVARIOS

La mujer nace con un número finito de óvulos. Estos se utilizan a lo largo de la vida reproductiva y van reduciéndose en cantidad y calidad conforme la edad de la mujer avanza. La posibilidad de identificar el número de folículos disponibles y de medir la función ovárica permitiría valorar el potencial reproductivo de la paciente (1,5,6).

En el ciclo ovárico fisiológico humano, oleadas de folículos primordiales microscópicos conteniendo ovocitos inmaduros, son reclutados para desarrollarse hasta llegar a formar grandes folículos antrales, de los que sólo uno es seleccionado para la ovulación de un ovocito maduro. Distinguimos así diferentes etapas del ciclo reguladas mediante mecanismos hormonales. (1,7).

13 - ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN

¿Qué vamos a valorar en la ecografía del día 3?

RESERVA OVARICA

Utilidad de la estimación de la RO
- Pronóstico en tratamientos de reproducción asistida
- Individualización de la hiperestimulación ovárica controlada
- Valoración tras tratamientos médicos y quirúrgicos
- Pronóstico reproductivo en mujeres no infértiles

La reserva ovárica nos habla de la capacidad funcional del ovario. Se conoce como reserva ovárica (RO) a la mayor o menor dotación folicular que tienen los ovarios de una mujer en un momento dado, siendo diferente en cada mujer.

Se trataría pues de un marcador pronóstico, tanto de la fertilidad de la mujer, como del tiempo restante hasta el establecimiento de la menopausia (1,6).

Sería recomendable valorarla de forma rutinaria en mujeres que se van a someter a ciclos de FIV para valorar la respuesta ovárica, en aquellas que desean posponer su maternidad, antes del inicio de un tratamiento oncológico y tras cirugía ovárica (1,2,4). Se considera que el proceso de envejecimiento reproductivo está determinado por un descenso gradual de la cantidad y calidad de los ovocitos contenidos en los folículos presentes en la corteza ovárica.

La estimación de la reserva ovárica de una mujer se realiza en el momento actual a partir de la edad de la paciente, siendo este marcador el que presenta mayor sensibilidad y especificidad. Además, a nivel ecográfico se realiza través del recuento de folículos antrales (RFA) y a nivel endócrino mediante el dosaje sérico de estradiol, FSH y hormona anti-Mülleriana (AMH).

Existen diferentes parámetros que se utilizan para valorar la reserva ovárica a nivel ecográfica: Entre ellos se encuentran el recuento de folículos antrales (RFA), el volúmen ovárico y el estudio del flujo del estroma ovárico. Como método de cribado el RFA es mejor marcador que el volumen ovárico (Nivel de evidencia III, grado de recomendación (C2) (1)

¿Cómo se realiza un correcto Recuento de Folículos Antrales (RFA)?

El número de folículos antrales visibles por ecografía que se desarrolla en cada ciclo constituye el 0,5% del pool folicular existente en el ovario para cada edad.

Diversos estudios ya han concluido que el RFA es un buen predictor de la reserva ovárica. En coincidencia con la mayoría de ellos, creemos que un recuento bajo de folículos antrales es predictor de una mala respuesta y que un recuento alto anticipa una adecuada respuesta a la estimulación ovárica (4)

A pesar del uso generalizado del RFA en la práctica habitual en los centros de reproducción, existe una considerable variabilidad en la definición clínica y la metodología técnica utilizada para contar y medir los folículos en los estudios publicados y en la práctica clínica.

> *La mayoría de los autores recomiendan realizar la determinación del recuento de folículos antrales hacia el 2º- 4º día del ciclo (fase folicular precoz). (1,4,7)*

Esta evaluación forma parte de la sistemática en los centros de reproducción asistida con el fin de comprobar reposo ovárico y ausencia de formaciones funcionales que alteren la posterior estimulación ovárica.

Se deberán considerar todos aquellos folículos entre 2 y 8 mm. (4)

De cualquier manera, existe una correlación significativa entre el número de folículos antrales de 2 a 10 mm de diámetro y el número de ovocitos obtenidos tras la estimulación con FSH. (1,3,4,7)

Sistematización

El uso de una sistematización para realizar el RFA, podría mejorar la reproductibilidad entre observadores y mejorar la clasificación de los pacientes en categorías pronósticas más precisas y en base a esto, Broekmans y cols en 2010 publican un interesante trabajo en el que sugieren una sistemática a la hora de valorar el RFA. Se recomienda:

Recomendaciones para la realización de RFA

- ✓ Explorar las dimensiones del ovario en dos planos
- ✓ Contar los folículos sistemáticamente
- ✓ Medir el folículo más grande en dos dimensiones

Si el folículo más grande es ≤ 10 mm de diámetro:

- ✓ Comenzar a contar los folículos desde el margen exterior del ovario al margen interior.
- ✓ Considerar todas las estructuras eco negativas redondas u ovaladas como un folículo antral.
- ✓ Repetir el procedimiento con el ovario contralateral.
- ✓ Promediar el número de folículos en cada ovario para obtener el RFA.

Si el folículo más grande es > 10 mm de diámetro

- ✓ Realizar un recuento total de los folículos independientemente del diámetro del folículo.
- ✓ Restar el número de folículos >10mm del recuento total de folículos

Valoración del recuento de folículos antrales por tecnología 3D.

El RFA se puede realizar tanto con tecnología 2D como 3D. Con tecnología 3D, la valoración del RFA tiene ventajas potenciales, como la reducción de la variabilidad intra e interobservador, menor tiempo para la realización de la valoración ecográfica, y la oportunidad para el análisis posterior de imágenes

La tecnología 3D incorpora volúmenes en lugar de imágenes planas y en casos de pacientes con baja reserva, la tecnología 3D se muestra ligeramente superior en capacidad predictiva.

La reproductibilidad en el RFA es satisfactoria tanto inter como intraobservador, y tanto con tecnología 2D como 3D, siendo mayor en casos de baja reserva ovárica.

Por otra parte, la incorporación de técnicas de procesamiento conocidas como “modo inversión” (SonoAVC: Cálculo automático de volumen, GE Medical Systems, Zipf, Austria) permite la identificación automática y la cuantificación de imágenes hipoecogénicas intraováricas con 3D. (1)

Sin embargo, aunque esta tecnología permite identificar con gran precisión los folículos antrales de menos de 5-6 mm de diámetro, debido al alto coste de estos equipos, la tecnología 3D totalmente automatizada es una actividad muy interesante por el momento, pero no puede ser recomendada para la práctica clínica de rutina en momento actual.

Volumen ovárico

El volumen ovárico se correlaciona bien con el RFA y la respuesta ovárica, pero no tan bien con la probabilidad de embarazo. Un volumen de menos de 3 mL o un diámetro medio de menos de 2 cm son bastante específicos de baja respuesta (80-90%) pero la sensibilidad es muy variable (11-80%). (1-4). Los estudios realizados excluyen a las pacientes con cirugía ovárica previa y a las afectadas por síndrome de ovario poliquístico (SOP) por lo que su utilidad en estas poblaciones es limitada.

¿Cómo se realiza el seguimiento folicular?

En todas las ecografías del ciclo se deben valorar el grosor y las características endometriales, la presencia de líquido libre en Douglas y los folículos.

Este estudio ecográfico, permite valorar los cambios que se producen a lo largo del ciclo, como se muestra resume en la tabla 1.

Tabla 1 : esquema guía de los hallazgos ecográficos esperados durante un ciclo ovárico habitual

DIA DEL CICLO OVÁRICO	HALLAZGOS ESPERADOS EN LA ECOGRÁFIA
DIA 3	FASE BASAL: se visualizan los folículos antrales como imágenes anecogénicas menores de 8 mm.(Ver ecografía del día 3).
DIA 7	FASE FOLICULAR: se hacen evidentes folículos de hasta 11- 12 mm (Se recomienda utilizar el promedio de dos diámetros para medición).
DIA 8	FASE DE DOMINANCIA: folículo mayor de 14 mm, entrando el resto de folículos en atresia.
DIA 12 - 14	OVULACION: folículo entre 18 y 24 mm
DIA 15 - 28	FASE LÚTEA: cuerpo lúteo. Del punto de vista ecográfico, puede no visualizarse o identificarse como una imagen que puede variar su aspecto desde anecoico a hemorrágico; siendo la vascularización periférica identificada con Doppler color una de las características más constantes. En esta etapa puede visualizarse líquido libre en Douglas.

¿Qué alteraciones funcionales pueden manifestarse mediante la ecografía?

Al comenzar una estimulación o una preparación endometrial podemos encontrarnos con formaciones funcionales. En muchas ocasiones necesitamos dejar pasar algo de tiempo o esperar a otro ciclo para valorar la evolución.

Dentro de estas destacamos: el folículo luteinizado no roto o persistente (LUF), quistes foliculares y quistes de cuerpo lúteo. (tabla 2)

Tabal 2: Hallazgos ecográficos de carácter funcional a nivel del ovario

Ciclos anovulatorios	Ciclos ovulatorios
Folículos persistentes *Folículo luteinizado no roto (LUF)*	*Cuerpos lúteos hemorrágicos*

El hallazgo de un LUF no siempre es diagnóstico de no ovulación, puede ser un folículo residual, tanto su diagnóstico y tratamiento es discutido.

Características ecográficas del LUF:

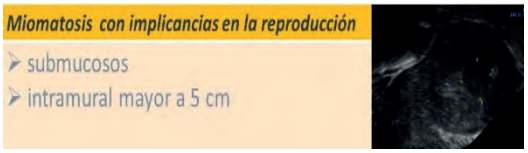
- ✓Pared gruesa y dentada
- ✓Eco refringencias en su interior (sangre y detritus)
- ✓ Ausencia de onda de conversión lútea, sin vascularización
- ✓Ausencia de líquido libre en Douglas.

13 - ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN

Importancia de la ecografía en la evaluación de patologías con implicancias en la reproducción

Miomatosis

El pronóstico reproductivo depende su ubicación y tamaño. Los que tienen mayor importancia en reproducción son los submucosos, los intramurales que desvían la línea endometrial y aquellos mayores de 4 cm. Los submucosos son los menos frecuentes (5-18%). Se recomienda histeroscopia para confirmar los mismos y para la decisión del tratamiento a seguir por el ginecólogo tratante. Si bien sabemos que su resección aumenta las posibilidades de reproducción (1,8), cada paciente es única y su tratamiento se verá ajustado a múltiples factores, siendo el factor determinante la edad.



Adenomiosis

Se caracteriza por la existencia de glándulas y estroma endometriales en el espesor del miometrio, junto con la hiperplasia y la hipertrofia de fibras musculares lisas. En general ocupa en su mayor parte la cara posterior del útero. Suele coexistir con la miomatosis (hiperestrogenismo relativo)

Su incidencia es del 2% ya que hay un gran subdiagnóstico de esta patología. Si bien no existe clara evidencia del manejo en las pacientes estériles debe realizarse diagnóstico diferencial con miomas intramurales, ya que estos pueden requerir tratamiento a diferencia de la adenomiosis.(1,11)

	Hallazgos ecográficos sugestivos a Adenomiosis
Miometrio	• Útero globuloso, aumentado de tamaño, a predominio de la pared posterior • Alteraciones de la ecogenicidad uterina. • Señal Doppler negativa
Endometrio – zona subendometrial	• Disrupción e infiltración del endometrio por focos endometriales ecogénicos. • Borramiento o falta de definición de los límites del endometrio

Dado el subdiagnóstico de esta patología, se plantea complementar dicho estudio con una RNM.

Malformaciones uterinas

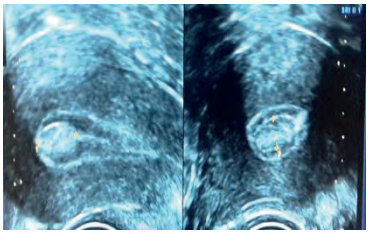
Son causas de infertilidad y perdida recurrente de embarazos.

Debemos saber que su hallazgo es incidental o de diagnóstico ante la aparición de complicaciones. Se sugiere complementar con ecografía 3D y/o RNM ya que nos permite la reconstrucción de la cavidad endometrial y la superficie externa pudiendo aproximarnos con mayor exactitud al tipo de malformación que presente la paciente. Esto es de gran importancia para determinar la estrategia terapéutica a tener en cuenta por su ginecólogo tratante.(11)

Siendo fundamental para el diagnóstico la histeroscopia y laparoscopia.

Pólipos endometriales:

Son la proliferación hacia la cavidad endometrial de una zona de la capa basal del endometrio con menor receptividad a los cambios hormonales. Su tamaño oscila entre 0,5 cm y 2,5 cm. Fácilmente detectables por ultrasonido, siendo el mejor momento para su visualización durante la fase proliferativa. Aparecen hasta en el 13% de pacientes infértiles. Pueden dificultar la implantación embrionaria. (1,9,11)



Se recomienda histeroscopia para su confirmación y eventual exéresis.

Sinequias

Adherencias uterinas 2°: endometritis, legrados instrumentales, histeroscopias quirúrgicas. En la ecografía vamos a observar la presencia de bandas hipoecogénicas que cruzan el endometrio de lado a lado. Estas dificultan la implantación embrionaria y deben recibir tratamiento.(1,11)

Istmocele



El Istmocele consiste en una saculación localizada a nivel de la pared anterior del istmo uterino justo en el área de la cicatriz de una cesárea previa y que se produce como consecuencia de un defecto de cicatrización a dicho nivel.

El diagnóstico del Istmocele se basa en la clínica y sobre todo en la relación de pruebas complementarias como la ecografía y la histeroscopia. La ecografía demuestra la existencia de un área econegativa, generalmente de forma triangular, localizada a nivel ístmico con el vértice de la misma dirigida hacia la vejiga. Las medidas que habitualmente se realizan de esta área econegativa, son las tendentes a medir su área, siguiendo la formula (base x altura/2).(1)

La histeroscopia se considera la técnica "Gold Standart" para el diagnóstico del Istmocele. Mediante esta prueba se pone de manifiesto la existencia del área de defecto a nivel ístmico y permite la visualización de los bordes anterior y posterior del mismo.(7)

La importancia del Istmocele en la esterilidad secundaria, se debe a la persistencia de flujo menstrual a nivel cervical lo cual puede influir negativamente sobre el moco cervical, interfiriendo el transporte de espermatozoides, así como influyendo, en los casos en los que se asocia a hematómetra, en la implantación.

Hidrosalpinx

El Hidrosálpinx consiste en el acúmulo de líquido en la trompa de Falopio, por obstrucción distal y dilatación de la misma. Alrededor de un tercio de las pacientes con patología tubárica tienen Hidrosalpinx diagnosticado por histerosalpingografía o por laparoscopía. Numerosos estudios han confirmado que su presencia ejerce efectos negativos sobre la fertilidad de las mujeres cuando se someten a ciclos de fecundación in vitro (FIV). Esta influencia depende del grado de afectación, que está dada por el tamaño y si es bilateral o no. El hecho de que sean visibles por ecografía implica un peor pronóstico.(1)



Endometriosis:



La endometriosis es una patología ginecológica crónica de causa desconocida caracterizada por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma), funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina, que induce una reacción inflamatoria crónica.

Afecta al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva, mientras que entre las pacientes que presentan subfertilidad el porcentaje de endometriosis alcanza el 20-40%. La incidencia máxima se observa entre los 30 y los 45 años.

En ocasiones, el diagnóstico será de sospecha y, actualmente, no se requiere estudio histopatológico y/o visión directa de los implantes para iniciar tratamiento médico o realizar técnicas de reproducción asistida (TRA).

13 - ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN

La ecografía ginecológica es una prueba de gran utilidad para diagnosticar o descartar la endometriosis ovárica. En las pacientes que se sospeche endometriosis profunda por la severidad de los síntomas o por la presencia de síntomas que nos orienten hacia la afectación de otros órganos pélvicos, o por la presencia de endometriomas ováricos bilaterales adheridos entre sí y a la cara posterior uterina («kissing ovarios»), debe valorarse la realización de una resonancia magnética pélvica (RMN), además de la ecografía transvaginal para estadificar la enfermedad. (12)

Sindrome de Ovario Poliquístico (SOP)

El SOP es una alteración hormonal y metabólica que se define como una disfunción ovulatoria causada por una hiperandrogenemia. Se considera una de las alteraciones más frecuentes entre las mujeres, con una prevalencia del 10% en las mujeres en edad reproductiva, pudiendo tener manifestaciones en etapas previas a la pubertad.

El SOP se produce, en general, cuando la LH o los niveles de insulina están muy elevados, como consecuencia, se produce un producen un exceso de testosterona.

Debemos tener claro que el SOP es un síndrome y el diagnóstico es clínico, hormonal y ecográfico, en el cuadro adjunto se enumeran los hallazgos ecográficos vinculados a la entidad. (13)

Hallazgos ecográficos vinculados al SOP

- *estroma hiperrefringente y vascularización estromal*
- *más de 15 folículos periféricos menores de 8 mm de diámetro el tercer día del ciclo por ovario*
- *y/o un volumen > 10 ml*

*** recordamos que los hallazgos deben siempre interpretarse en el contexto clínico, por si solos no es diagnóstico de la patología.*

Apéndice 1

Informe ecográfico

ECOGRAFIA GINECOLOGICA -3° DIA DEL CICLO MENSTRUAL	
NOMBRE:	
CI:	
DIA DEL CICLO:	
UTERO	
POSICION: AVF-RVF	
ECOGENICIDAD: MIOMAS: NUMERO	
POSICION	
RELACION CON LA CAVIDAD ENDOMETRIAL	
ADENOMIOISIS: SOSPECHA	
CICATRICES: ISTMOCELE	
ENDOMETRIO GROSOR	
CARACTERISTAS: ETAPAS DEL CICLO	
DESCARTAR: POLIPOS, SINEQUIAS,	
CAVIDAD ENDOMETRIAL: CONTENIDO	
OVARIO NUMERO DE FOLICULOS	
TAMAÑO DE LOS FOLICULOS	
REPOSO	
PRESENCIA DE TPU: HIDROSALPINX	
FONDO DE SACO DE DOUGLAS	
SEGUIMIENTO FOLICULAR	
DIA:	
FOLICULO DOMINANTE:	
ENDOMETRIO:	

Bibliografía

1. Verdú V; Villafáñez VG; Lucas V. Ultrasonográficos diagnósticos y de control de los ciclos en reproducción asistida. SEGO. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD. Madrid 2014
2. Fatemeh Sarvi, Marjan Arabahmadi, et al. -Effect of Increased Endometrial Thickness and Implantation Rate by Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Unresponsive Thin Endometrium in Fresh In Vitro Fertilization Cycles: A Randomized Clinical Trial. Obstetrics and Gynecology International Volume 2017, Article ID 359607.
3. Holden EC, Dodge LE, Sneeringer R, et al. Los revestimientos endometriales más gruesos están asociados con mejores resultados de FIV: una cohorte de 6331 mujeres. Hum Fertil (Camb). 2017 Jun 18: 1-6.
4. José Antonio Domínguez Arroyo. Instituto Extremeño de Reproducción Asistida (IERA) Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Asistida. Volumen 30 - N.º 3 ISSN 1695-3703
5. N. Lonegroa, N. Napolia, R., et al. Recuento de folículos antrales como predictor de la respuesta ovárica. Rev Argent Radiol. 2016;80(4):252-257
6. Arce M, Loayza E. Conteo de folículos antrales como predictor de respuesta ovárica y de resultados de FIV/ICSI. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2009 55(1)
7. Luis Alonso Pacheco y Miguel Rodrigo Olmedo. Cirugía histeroscópica del Istmocele: ¿solución a un viejo problema? Prog Obstet Ginecol 2013; 56:38-40
8. Marzal Escrivá A, Rubio JM, et al. Resultados de las técnicas de reproducción asistida tras miomectomía laparoscópica: estudio comparativo con ciclos en mujeres con miomas. Rev Iberoam Fert 2010: 37 (3): 197-205
9. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89 (8): 992-1002.
10. Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS. Endometrial polyps affect uterine receptivity. Fertil Steril 2011; 95 (8): 2690-2.
11. Ana L Iglesias y col. Aplicaciones de la ecografía transvaginal 3D en medicina reproductiva. Reproducción - Vol. 29 / N.º 2 / junio 201
12. Endometriosis (actualizado en febrero del 2013). PROTOCOLOS SEGO. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2014.07.005
13. SIR T, PREISLER R J, et al. Sindrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. Rev. Med. Clin. Condes - 2013; 24(5) 818-82

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Dra. L. Varela, Dra. F. Garat, Dra. C. Cordano, Dr. M. De Agostini, Dr. D. Abdala.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas constituyen una de las malformaciones congénitas más frecuentes y son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil por defectos congénitos, presentando una incidencia de 8-13 cada 1000 nacidos vivos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11, 12,13,14,15,16).

Dan cuenta de un 20% de las muertes neonatales y de un 50% de la mortalidad infantil debida a malformaciones congénitas (11).

Cardiopatías congénitas mayores son aquellas malformaciones complejas que son letales o requieren intervención quirúrgica o cateterismo dentro de los primeros días o semanas de vida y tienen una incidencia de 4/1.000 nacidos vivos, aproximadamente un 50% de las cardiopatías congénitas. La detección de estas cardiopatías congénitas mayores en uno de los principales objetivos del screening de cardiopatías en el estudio ultrasonográfico de rutina (5,8,11,12,13,15).

La detección prenatal de cardiopatías congénitas ha demostrado mayor sobrevida y mejores resultados, especialmente en aquellas Ductus dependientes como la transposición de grandes vasos, la hipoplasia del ventrículo izquierdo y la coartación de aorta. Estas requieren tratamiento con prostaglandinas para mantener la permeabilidad del conducto arterioso, por lo que se debe planear el nacimiento en instituciones con unidades cardiovasculares pediátricas que cuenten con la infraestructura y personal adecuado para realizar intervenciones inmediatas requeridas. (1,2,3,4,5,6,7,10,13,15,17,18).

El diagnóstico prenatal permite además informar a los padres sobre un pronóstico a corto y largo plazo y las posibles opciones terapéuticas. (7,8,10,15)

La Sociedad Internacional de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG), publicó en el 2013 las guías prácticas actualizadas para estandarizar el tamizaje ecográfico de las cardiopatías fetales. (1,2).

El diagnóstico prenatal de estas se realiza habitualmente durante la ecografía Morfoestructural de rutina en el segundo trimestre del embarazo.

A pesar de los avances en ultrasonido y del aumento de la accesibilidad al mismo, el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas sigue siendo bajo. Constituyen una de las malformaciones más difíciles de valorar, con tasas de diagnóstico variable que dependen de la experiencia del examinador, del nivel tecnológico, biotipo materno, edad gestacional, volumen de líquido amniótico, posición fetal, entre otras (1,2,4,7,9,19).

La formación y capacitación de especialistas en ultrasonido para una correcta y completa evaluación cardíaca en el estudio ecográfico de rutina del segundo trimestre y la derivación oportuna para la realización de un ecocardiograma fetal en aquellos embarazos con riesgo de malformaciones cardíacas o sospecha de patología en el estudio ultrasonográfico, es uno de los factores que ha demostrado incrementar la tasa de detección de cardiopatías congénitas. Estudios demuestran un aumento en las tasas de detección de malformaciones cardíacas complejas después de implementar entrenamiento y uso de protocolos específicos durante la ecografía obstétrica de rutina por parte de técnicos con formación en ultrasonido obstétrico. (1,2,3,5,7,12,15,16,17).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

EDAD GESTACIONAL

La edad gestacional óptima para la realización del screening de cardiopatías congénitas fetales es entre las 20 y las 24 semanas, momento en que se realiza la ecografía Morfoestructural de rutina del segundo trimestre. En otros países, se recomienda realizar dicho estudio entre las 18 y las 22 semanas (1,2,3,16). Las diferencias sobre la edad gestacional ideal para realizar el estudio se ven influidas por la legislación acerca de la interrupción legal del embarazo de cada país.

Algunas cardiopatías pueden ser sospechadas al final del primer trimestre, con la identificación de una translucencia nucal aumentada, lo que determinara una evaluación cardiaca temprana como se comentara más adelante (1,11,12,18,20,21).

INDICACIONES DE ECOCARDIOGRAMA FETAL

El ecocardiograma fetal es la evaluación ecográfica detallada del corazón fetal destinada a identificar las anomalías cardíacas fetales y debe ser realizada por un especialista capacitado en dicho estudio y con equipos de alta tecnología. (1,3,5).

Dado que el mayor número de cardiopatías congénitas se presentan en embarazos sin factores de riesgo (90%), se debe indicar ecocardiograma fetal en todos aquellos embarazos con factores de riesgo y en aquellos sin factores de riesgo donde la ecografía rutinaria Morfoestructural haga sospechar la presencia de una alteración a este nivel o no puedan obtenerse los cortes necesarios para su valoración durante el estudio (1,2,4,10,12,15).

En la práctica clínica la principal indicación de ecocardiograma es la sospecha de cardiopatía congénita en la realización de ecografía obstétrica de rutina, determinando un gran impacto en su diagnóstico. (2,4,5,6,7,8,10,12,14,16,19,22).

En la tabla 1 se enumeran los factores de riesgo que son indicación para la realización de ecocardiograma fetal.

- La presencia de anomalías congénitas extra cardíacas se asocia frecuentemente a cardiopatía congénita, incluso con cariotipo normal. (2,4,7,10).
- La presencia de algunas arritmias fetales puede asociar cardiopatía estructural, por lo cual debe realizarse ecocardiograma frente a trastornos del ritmo fetal. (2,4).
- Aquellos fetos con anomalía genética o cromosómica conocida tienen elevado riesgo de defectos cardíacos fetales. (2,4,6,10).
- La translucencia nucal aumentada en el screening del primer trimestre se asocia no solo a anomalías cromosómicas sino también a defectos cardíacos mayores en embarazos cromosómicamente normales, con un aumento de la prevalencia de 6 veces si el valor de la translucencia es mayor a p 99, recomendándose la realización de ecocardiograma frente a este hallazgo. (2,4,11,12,18,20).
- El embarazo gemelar monocoriónico presenta una incidencia aumentada de cardiopatías congénitas de un 2%-9%, recomendándose la realización de ecocardiograma fetal. (2,4).
- Dentro de los factores de riesgo maternos se encuentran los trastornos metabólicos como la diabetes mellitus pre gestacional, con una incidencia de cardiopatía congénita 5 veces superior. La diabetes gestacional no aumenta el riesgo de cardiopatía congénita y no se encuentra indicada la realización de ecocardiograma fetal de rutina. (2,4,6,14,16).

Indicaciones Maternas	-Enfermedad metabólica materna: Diabetes mellitus pre-gestacional, fenilcetonuria. -Anticuerpos antiinmunitarios maternos: anti-Ro/anti-LA -Infección materna con riesgo de miocarditis fetal: parvovirus B19, rubeola, coxsackie, CMV. -Exposición materna a teratógenos: anticonvulsivantes, IECA, AINES, ISRS, alcohol -Cardiopatía congénita en madre o familiar de primer grado. -Trastornos hereditarios familiares: ej: Síndrome de Di George 22q11
Indicaciones fetales	-Sospecha de anomalía cardíaca fetal en la ecografía obstétrica de rutina -Sospecha de anomalía extra cardíaca fetal en la ecografía obstétrica de rutina -Anomalía en el cariotipo fetal -Arritmias fetales persistentes -Aumento de la TN en el primer trimestre - Hidrops fetal de origen no inmune -Gemelar Monocoriónico -Embarazo producto de reproducción asistida -Anormalidad fetal del cordón umbilical o placenta o anomalía venosa intraabdominal fetal

Tabla 1- Indicaciones de ecocardiograma fetal (1,2,3,9,12,16,21).

- En presencia de diabetes gestacional mal controlada, los fetos pueden desarrollar hipertrofia ventricular tardía y se ha demostrado que el grado de hipertrofia está relacionado con el control glicémico. En mujeres con niveles de HbA1c <6% en la segunda mitad de embarazo, los efectos son leves, por lo que el ecocardiograma fetal no es recomendado pero si los niveles de HbA1c son> 6% puede considerarse ecocardiograma fetal en el tercer trimestre para evaluar la hipertrofia ventricular. Se requieren más estudios para determinar su utilidad. (16)
- La exposición materna a teratógenos como litio, anticonvulsivantes, alcohol, aines, IECA, ISRS, puede aumentar el riesgo de alteraciones cardiovasculares. (2,4,7).
- El riesgo de cardiopatía congénita aumenta con historia familiar de cardiopatía congénita no cromosómica (2,4,6).
- En madres con evidencia serológica de enfermedad autoinmune y positividad de autoanticuerpos (anti-Ro / SSA o anti-La / SSB) puede presentarse bloqueo cardíaco completo congénito (CHB). En embarazos estudiados prospectivamente de madres con anticuerpos conocidos y sin afectación previa en embarazos anteriores, la incidencia reportada de CHB fetal fue entre 1% y 5%. Se recomienda que las mujeres SSA / SSB positivas sean derivadas para ecocardiografía fetal que comienza a principios del segundo trimestre (16-18 semanas).

  El intervalo PR debe ser medido y valorar su evolución en forma seriada cada una a dos semanas a partir de las 16 semanas y es razonable realizarlo hasta las 28 semanas de gestación porque los beneficios potenciales superan los riesgos. (16)

La edad gestacional óptima para realizar un ecocardiograma fetal es entre las semanas 24 y 28 debido a la mejor visualización de la anatomía cardíaca.

Se debe tener presente que existen patologías que se expresan en el tercer trimestre como la coartación de aorta y restricción ductal en las cuales el ecocardiograma en el segundo trimestre es normal.

EVALUACIÓN DEL CORAZÓN FETAL

Las Guías Prácticas ISUOG, proponen incluir durante la realización de la ecografía obstétrica de rutina el estudio del corazón fetal, valorando para esto el corte de cuatro cámaras así como los cortes de tractos de salida de ambos ventrículos (1,4,5,7,10,12,14,15,19,23).

Yagel propuso en el año 2001 para el tamizaje y diagnóstico de cardiopatías congénitas la realización de cinco cortes axiales paralelos entre sí que incluyen corte axial de abdomen, corte de cuatro cámaras, tracto de salida del ventrículo izquierdo o cinco cámaras, tracto de salida del ventrículo derecho con bifurcación de las arterias pulmonares, corte de tres vasos y tráquea (7,8,9,11,22). Figura 1

Mediante estos cortes se obtiene una tasa de detección de cardiopatías congénitas mayores superior al 90% (7,8,13,16).

El tiempo promedio para obtener estos cortes es de aproximadamente dos minutos en técnicos entrenados, pero en algunos casos en que la posición fetal es desfavorable, puede requerir entre 15 y 20 minutos (13).

En cuanto a las cardiopatías congénitas menores, la tasa de detección es más baja pero estas presentan poca repercusión en la vida postnatal (8).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

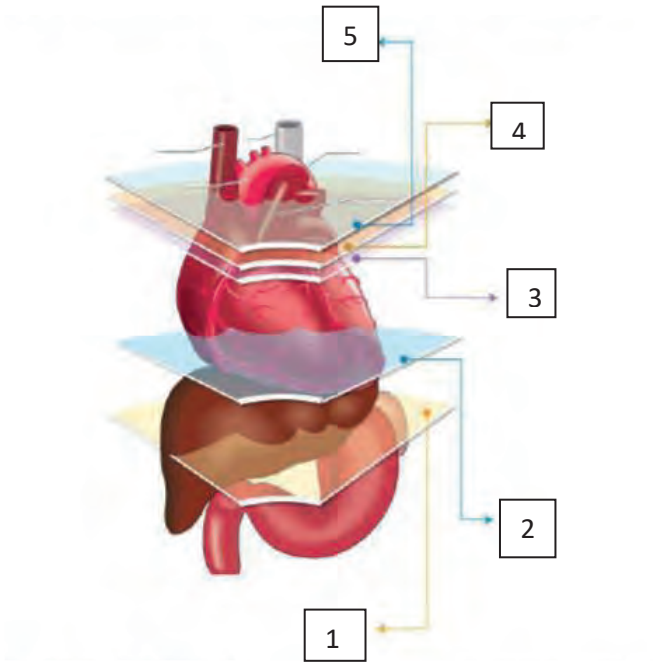


Figura 1 Los cinco cortes axiales para un tamizaje optimo del corazón. (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidlines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

EVALUACIÓN DE CORTE DE CUATRO CÁMARAS:

En la tabla 2 se señalan aquellos elementos a evaluar en el corte de cuatro cámaras.

El estudio debe comenzar por la identificación de la posición fetal dentro del útero, identificando la cabeza, tórax, columna, extremidades, y su relación con la madre (9,18).

Una vez valorada la posición fetal lo primero a determinar es el situs cardíaco valorando que estómago y corazón se encuentran a la izquierda del feto (situs solitus), iniciando el estudio con un corte axial del abdomen fetal para posteriormente pasar al corte de 4 cámaras cardiacas (1,2,13,22).

En cuanto al tamaño cardíaco el mismo debe ocupar un tercio del tamaño del tórax y su eje está dirigido a la izquierda con un ángulo de 45° +/- 20%. Un desplazamiento cardíaco puede asociarse tanto a una malformación cardíaca como a la presencia de otras malformaciones que sean causantes de este desplazamiento como ser hernia diafragmática, malformaciones pulmonares, aquellas ocupantes de espacio o hipoplasia pulmonar entre otras (1,13) (figuras 2 y 3).

La frecuencia cardíaca fetal normal se encuentra entre 120 y 160 latidos por minuto (LPM), con ritmo regular. Pueden presentarse episodios de bradicardia o taquicardia transitorias, en cambio tanto la bradicardia mantenida por debajo de 110 LPM, así como la taquicardia persistente mayor a 180 LPM , requieren un estudio más minucioso del corazón fetal (1).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Situs y aspectos generales

Lateralidad fetal (identificar los lados derecho e izquierdo del feto)
Estómago y corazón a la izquierda, situs solitus
El corazón ocupa un tercio del área torácica
El eje cardiaco (ápex) apunta hacia la izquierda en un angulo de 45° +/- 20°
Presencia de las cuatro cámaras
Ritmo cardiaco regular de 120 a 160 lpm
No hay derrame pericárdico significativo

Aurículas
Dos aurículas, del mismo tamaño aproximadamente
El foramen oval aletea (flap) hacia la aurícula izquierda
Presencia del septum primum auricular (cerca de la cruz)
Las venas pulmonares ingresan en la aurícula izquierda

Ventrículos
Dos ventrículos, del mismo tamaño aproximadamente
No debe haber hipertrofia de la pared ventricular
La banda moderadora se ubica en el ápex del ventrículo derecho
El ventrículo derecho es anterior y el ventrículo izquierdo es posterior.
Indemnidad del tabique ventricular (el ápex hacia la cruz)
Ausencia de derrame pericárdico

Unión auriculoventricular y las valvulas
La cruz cardíaca debe estar intacta
Las dos válvulas atrioventriculares se abren y mueven libremente
La valva de la válvula tricúspide se inserta sobre el tabique ventricular más cercana al ápex cardíaco de lo que lo hace la válvula mitral

Tabla 2 Evaluación de situs cardíaco y corte de cuatro cámaras (1, 9,13). Modificada de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

En cuanto a la evaluación auricular, las aurículas deben tener tamaño similar y el aleteo o flap del foramen oval debe dirigirse hacia la aurícula izquierda. Debe valorarse la presencia del septum primun en el borde inferior del septum interauricular. De ser posible se debe intentar valorar la entrada de al menos dos de las venas pulmonares en la aurícula izquierda (1,9,13).

En la evolución ventricular, ambos ventrículos deben ser aproximadamente del mismo tamaño, así como el grosor de sus paredes. La asimetría de cavidades en el segundo trimestre debe hacer sospechar alteraciones cardíacas y requiere valoración más detallada con ecocardiograma fetal. El ventrículo derecho presenta cerca del ápex la banda moderadora constituida por un haz muscular que cruza la cavidad ventricular y que ayuda a su identificación (1,13).
Debe evaluarse detalladamente la indemnidad del tabique interventricular. El mismo se visualiza mejor cuando el ángulo de insonación es perpendicular al él. Algunos defectos pequeños de 1 a 2 mm son difíciles de identificar pasando desapercibidos, pero la mayoría de estos carecen de importancia clínica e incluso pueden cerrar espontáneamente durante la vida intrauterina (1,9,13).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Ambas válvulas aurículo ventriculares deben de moverse en forma independiente y la inserción de la válvula tricúspide (derecha) en el tabique interventricular está más próxima al ápex del corazón que la inserción de la válvula mitral (izquierda) (1,13).

El corte de 4 cámaras permite sospechar el diagnóstico de cardiopatías como son la comunicación interventricular(CIV), siendo la cardiopatía más frecuente al nacimiento, y de difícil diagnostico en caso de CIV pequeñas; el canal auriculoventricular, con alta asociación con alteraciones cromosómicas como son trisomía 21 y 18; síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (9,10).

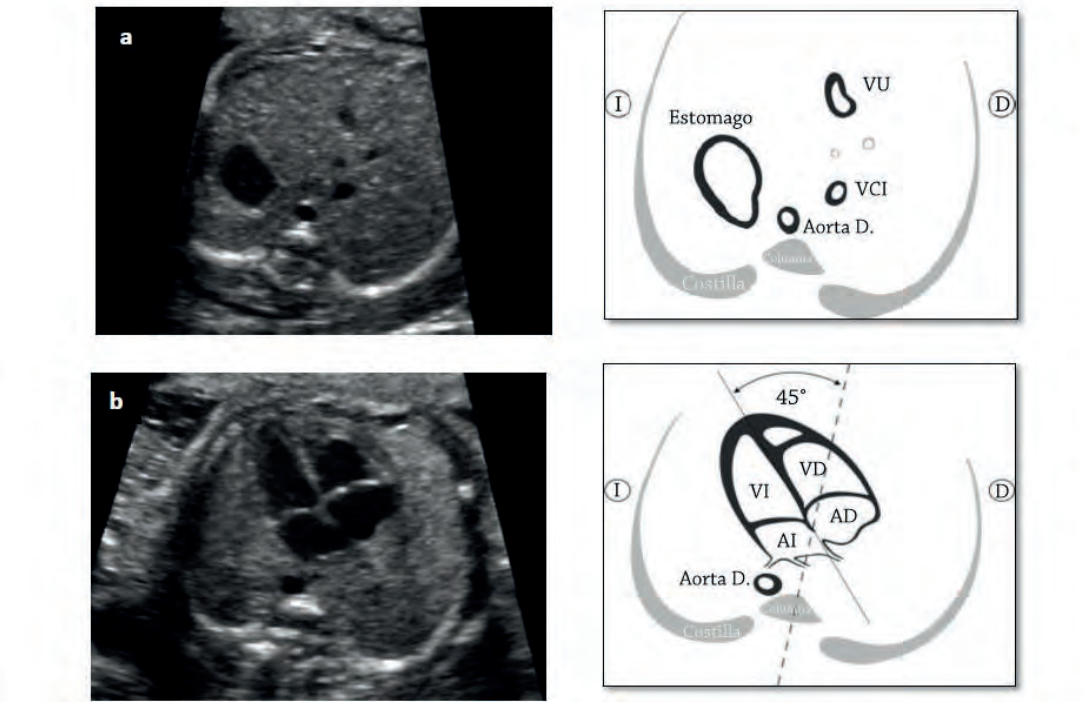


Figura 2 (a) Primer corte de Yagel: AortaD.: aorta descendente . VCI: la vena cava inferior, VU: vena umbilical. (b) Segundo corte de Yagel. Eje cardíaco. AI: aurícula izquierda, VI: ventrículo izquierdo, AD, aurícula derecha; VD, ventrículo derecho. (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

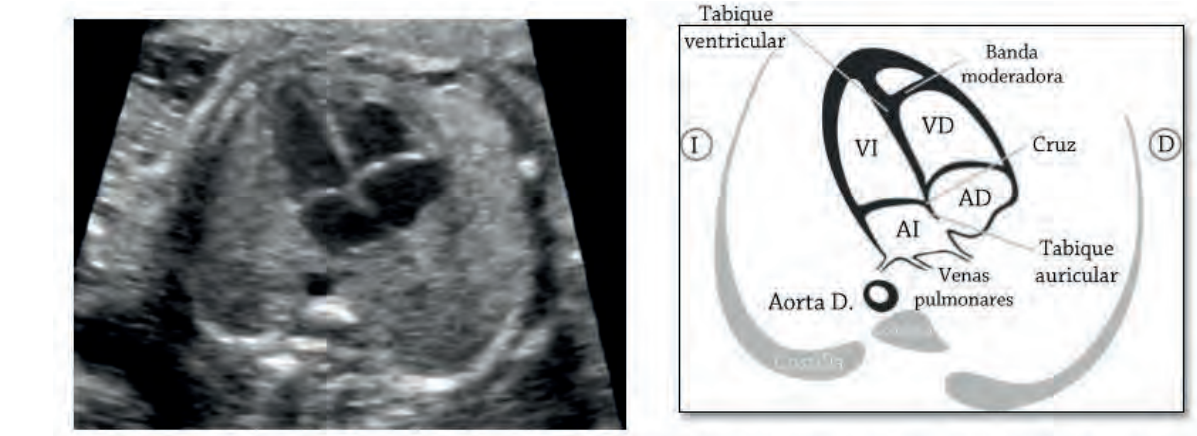


Figura 3 Corte de cuatro cámaras. (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

EVALUACIÓN DE TRACTOS DE SALIDA

Los siguiente cortes descritos por las guías prácticas ISUOG, son los cortes de los tractos de salida de los ventrículos izquierdo (TSVI) (Tercer corte de Yagel) y del derecho (TSVD) (Cuarto corte de Yagel). Debe valorarse en los mismos que tanto la arteria aorta como la arteria pulmonar estén conectadas con los ventrículos correspondientes, el entrecruzamiento en ángulo de 90° entre ellas a medida que salen de los ventrículos, tamaño similar de los grandes vasos y la correcta apertura de las válvulas arteriales (1,9,13,23).

El barrido ascendente desde el TSVD permite dos cortes axiales adicionales que son el corte de tres vasos y el de tres vasos y tráquea (Quinto corte de Yagel). (1)

La inclusión de los tractos de salida en la evaluación cardíaca de rutina aumenta la detección de malformaciones cardíacas mayores en relación con la utilización de únicamente el corte de cuatro cámaras, permitiendo identificación de anomalías en los tractos de salida como son la transposición de grandes vasos, Tetralogía de Fallot, entre otras (1,5,9,13).

En el corte del TSVI permite identificar anomalías conotruncales que pueden pasar desapercibidas únicamente con el corte de 4 cámaras así como defectos en el tabique interventricular localizados en la salida del mismo. Se valora la salida de la aorta del ventrículo morfológicamente izquierda y la continuación del tabique interventricular con la pared de la aorta. Se valorara además la integridad de la válvula (1,9,13). Figura 4

En el corte del TSVD valora la salida de la arteria pulmonar del ventrículo morfológicamente derecho, que se dirige a la izquierda y cruza a la aorta ascendente en ángulo recto por encima de su origen. Lo que confirma que se trata de la arteria pulmonar es su ramificación. Debe valorarse la integridad de la válvula (1,9,13). Figura5

El corte de tres vasos valora de izquierda a derecha la arteria pulmonar, la aorta ascendente y la vena cava superior, sus tamaños relativos, que disminuyen de izquierda a derecha (la arteria pulmonar es más grande que la aorta y esta es mayor que la vena cava superior), la relación entre ellos y su alineación, siendo la pulmonar el vaso más anterior y la vena cava superior el más posterior. Este corte se logra obtener en más del 90% de los casos y se altera en un gran número de cardiopatías, con su visualización descartamos algunas anomalías conotruncales como son la transposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, entre otras (1,13,23). Figura 6.

El timo puede verse en el corte de tres vasos, anterior a estos, como una estructura de menor ecogenicidad, su visualización es fundamental dado que existen cardiopatías congénitas con ausencia de timo como es la transposición de grandes vasos (13).

En el corte de tres vasos tráquea se valora el ductus arterioso, el arco aórtico, y la vena cava superior y su relación con la tráquea. Permite ver la confluencia del arco del ductus arterioso con el istmo aórtico formando una V. La tráquea se visualiza en el lado derecho del istmo aórtico como un anillo hiperecogénico rodeando a un espacio hipoecogénico. El doppler es de utilidad a este nivel para valorar la dirección de ambos flujos en igual sentido, descartando alteraciones a nivel de la salida de los grandes vasos (obstrucción en tracto de salida derecho o izquierdo, atresia pulmonar o atresia aortica) (1,9,13). FIGURA 7.

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

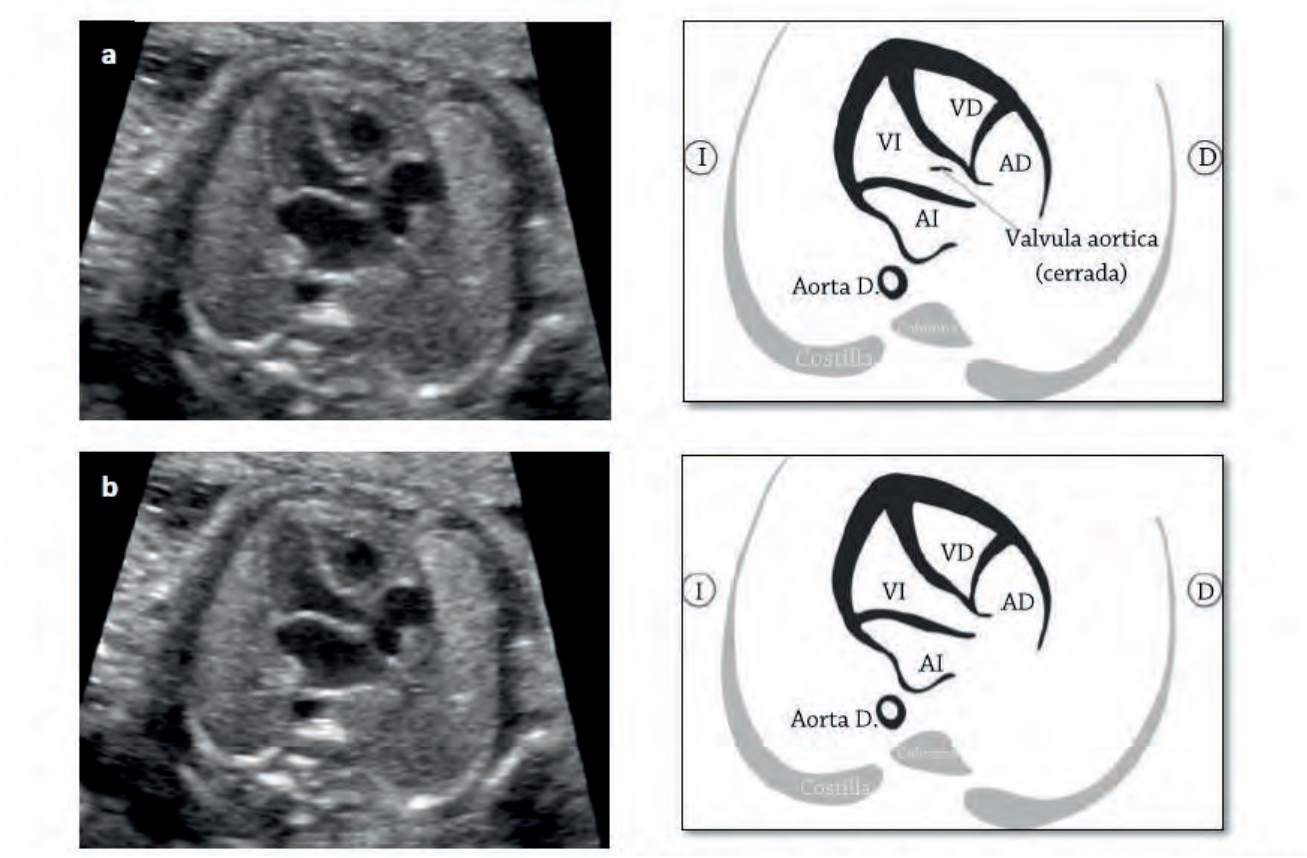


Figura 4 Corte del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). La valvula aórtica esta cerrada en (a) y abierta en (b). Aorta D, aorta descendente; I, izquierdo; AI, auricula izquierda; D, derecho; AD, auricula derecha; VD, ventrículo derecho. (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

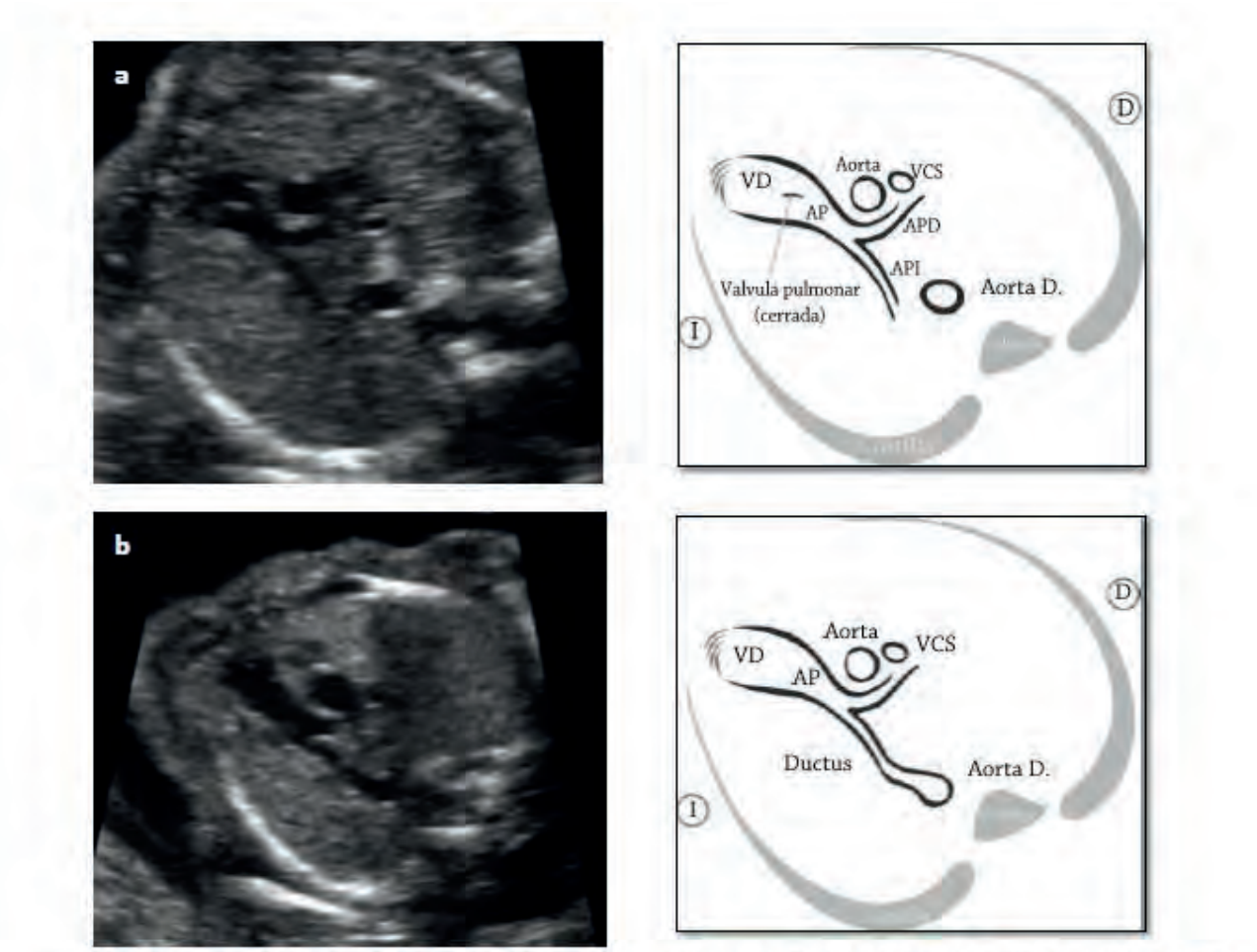


Figura 5 Corte del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD). a) Se puede observar la bifurcación de la AP en ambas ramas pulmonares. La válvula pulmonar está cerrada. b) el plano de insonación es ligeramente más cefálico. Se observan la AP, la arteria pulmonar derecha (APD) y el ductus arterial. Aorta D, aorta descendente; I, izquierdo; API, arteria pulmonar izquierda; D, derecho; VCS, vena cava superior. (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

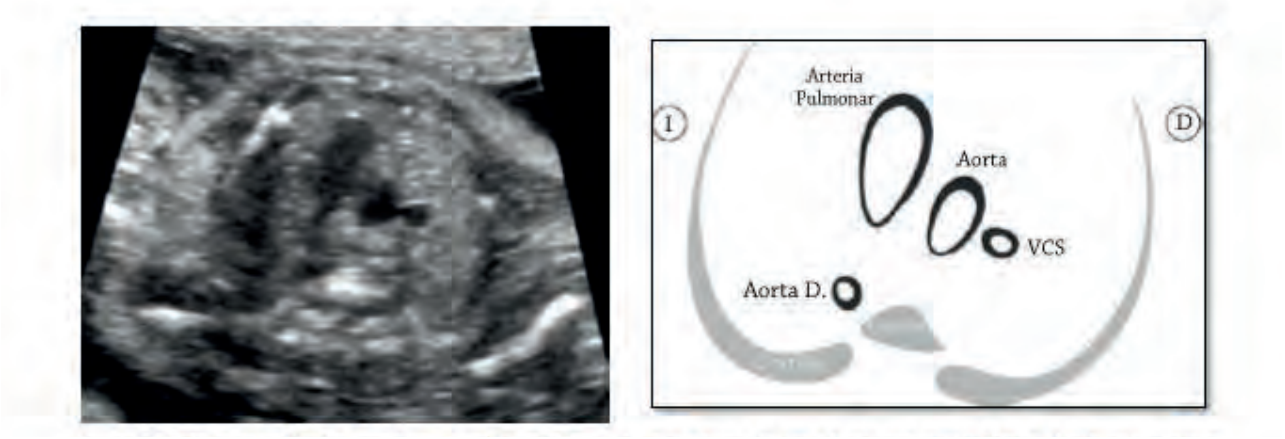


Figura 6 Corte de tres vasos (3V). (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

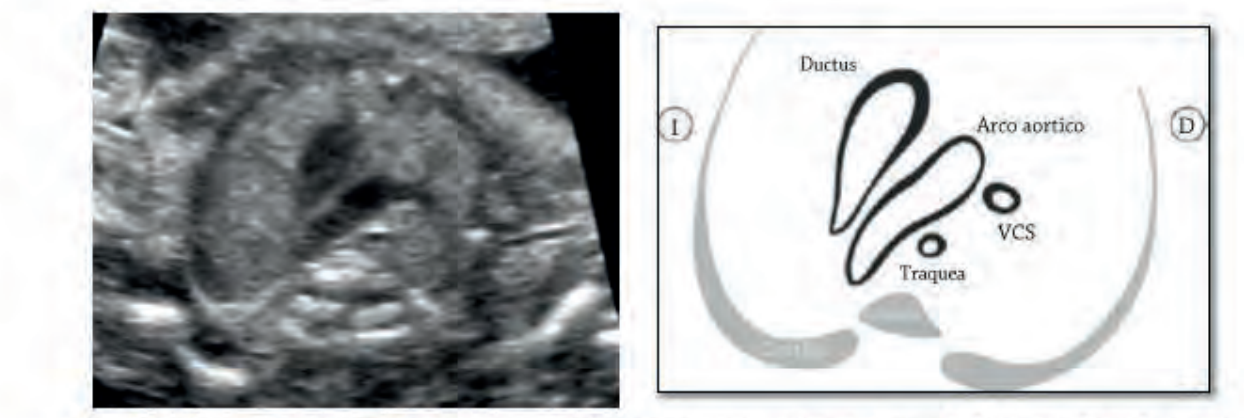


Figura 7 Corte de tres vasos y tráquea (3VT). (Extraído de la Sociedad internacional de Ultrasonografia en Obstetricia y Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines updates: sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348-59).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

UTILIDAD DEL DOPPLER COLOR

La utilización del Doppler color en la valoración cardíaca fetal no es obligatoria ni forma parte de las guías prácticas realizadas por ISUOG, pero puede ser de gran valor para evaluar estructuras cardíacas y patrones de flujo sanguíneo anormales si el especialista está familiarizado con su uso (1,2).

Se ha demostrado que el Doppler color confirma la permeabilidad de las entradas, salidas, y flujo ventriculares ; competencia de las válvulas AV y semilunares; conexión apropiada de venas sistémicas y pulmonares; y documentación o exclusión de defectos septales (16).

EVALUACIÓN CARDÍACA FETAL TEMPRANA

Primer trimestre

El avance en la tecnología ha permitido reducir la edad gestacional en la que los examinadores con experiencia y capacitación adecuada pueden realizar el estudio anatómico del corazón fetal.

El estudio detallado de la anatomía del corazón fetal a fines del primer trimestre y principios del segundo trimestre mediante abordaje transabdominal, transvaginal o ambos es posible en manos experimentadas y permitiría la detección de anomalías cardíacas mayores teniendo un alto valor predictivo negativo (12,24).

La implementación cada vez mayor del screening del primer trimestre en las semanas 11 a 14 de edad gestacional para diagnóstico de alteraciones cromosómicas y anomalías en general determinarían la sospecha temprana de patología cardiaca (2,7,10).

El aumento en la translucencia nucal se asocia con un aumento de riesgo de malformaciones cardíacas tanto en fetos con cromosomopatías como con cariotipo normal. A mayor medida de la translucencia nucal, se produce un aumento exponencial del riesgo de cardiopatías, y más aún si se encuentran marcadores adicionales como la presencia de alteración en el flujo del ductus venoso o regurgitación tricuspídea.(2,7,10,12,18,20,21,22,25,26).

Fetos con mediciones de translucencia nucal mayores o igual a 3.5 mm tienen un riesgo significativamente mayor de cardiopatía congénita, sin embargo, el aumento de la TN tiene una baja sensibilidad en la detección de cardiopatías congénitas mayores y la mayoría de los fetos afectados presentan un valor de TN normal (25).

Por otro lado debe tenerse en cuenta la elevada asociación con anomalías cromosómicas y extra cardíacas, beneficiándose en estos casos de un diagnóstico temprano (12,26).

Estudios concluyen que en fetos con un Translucencia nucal mayor a igual a 3.5 mm, el hallazgo de un flujo en el ductus venoso alterado se asocia con un aumento de tres veces en la probabilidad de cardiopatía congénita, mientras que la presencia de flujo normal reduce a la mitad dicho riesgo. (18)

La evaluación del índice de pulsatilidad del ductus venoso en lugar de solo ausencia o inversión de flujo podría mejorar la tasa de detección de anomalías cardíacas fetales (26).

En fetos sin alteración cromosómica, la presencia de una regurgitación tricuspídea durante el screeening del primer trimestre se asocia con riesgo 8 veces mayor de cardiopatía congénita (18).

El aumento en el grosor de la translucencia nucal no difiere en los distintos tipos de cardiopatía congénita (21).

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Ecocardiograma precoz

Se denomina ecocardiograma precoz a aquel que se realiza antes de las 16 semanas de edad gestacional y las indicaciones para su realización se limitarían a
aquellos casos con aumento de TN, asociación de alteraciones en el ductus venoso o regurgitación tricuspídea, antecedente familiar de un hijo con cardiopatía congénita grave o la presencia de anomalía extracardíaca detectada en el primer trimestre (2,10,12,16,18,26).

El ecocardiograma precoz utiliza la vía transabdominal como la transvaginal, permitiendo esta última una mayor resolución dada la mayor frecuencia de las sondas de ultrasonido transvaginal pero por otro lado ciertos cortes pueden verse limitados por el eje lineal fijo de estas sondas. La vía transvaginal se prefiere para el examen cardíaco fetal antes de las 12 semanas de gestación, mientras que, después de 12 semanas, el corazón fetal se puede evaluar de manera confiable mediante vía transabdominal en la mayor parte de las pacientes (16,22,26).

Existen discrepancias en cuanto a las ventajas de una exploración cardiaca temprana, ya que se requiere experiencia del examinador y equipos de alta resolución para lograr una imagen óptima a esta edad gestacional y las condiciones para su realización se ven frecuentemente afectadas por la posición fetal y biotipo materno entre otras (2,7,10,24,26)

Como ventaja se trata de un estudio seguro que permite la confirmación temprana de la anatomía cardiaca normal en pacientes de alto riesgo pudiendo aliviar la ansiedad de los padres, por otro lado el diagnóstico temprano de cardiopatía congénita ofrece a los padres el asesoramiento acerca del pronóstico y tratamiento en caso de continuar con la gestación o para la decisión de eventual interrupción de la misma a una edad gestacional temprana (7,18,22,24).

Es de suma importancia destacar la necesidad de repetir el ecocardiograma en el segundo trimestre en caso de que sea normal ya que el corazón fetal se encuentra en desarrollo y muchas malformaciones cardíacas se observan a mayor edad gestacional. Más allá de las lesiones que se expresan durante el desarrollo, el corazón fetal a esta edad gestacional es muy pequeño y el estudio está sujeto a limitaciones físicas de la resolución del ultrasonido. Debe verse como un complemento y no sustituir el estudio del corazón fetal en el segundo trimestre (2, 12,16,18,22,26).

Técnicas tridimensionales y "cuatridimensionales" en la exploración cardiaca fetal han tenido gran desarrollo siendo útiles para la exploración cardiaca fetal temprana en países desarrollados (22).

El resultado normal de un ecocardiograma a cualquier edad gestacional no descarta la presencia de cardiopatía congénita ni determina que el desarrollo posterior será normal, ya que pueden existir diagnósticos tardíos por diferentes causas como ser resolución limitada ya sea por causas técnicas, edad gestacional, posición fetal, biotipo materno, la progresión de lesiones intraútero , diagnosticándose la malformación en edades gestacionales más tardías, como ser estenosis de grandes vasos, obstrucción de tractos de salida ventriculares, defectos septales, por lo que como ya dijimos estudios normales deben ser repetidos en el segundo trimestre y por ultimo debido a errores en el diagnóstico (12,22).

Conclusiones:

El screening de cardiopatías debe realizarse en todas la embarazadas durante la realización de la ecografía Morfoestructural del segundo trimestre.

Aquellas pacientes con factores de riesgo para cardiopatías o con screening del primer trimestre con translucencia nucal aumentada, deben ser derivadas a un especialista para realización de ecocardiograma.

14 - CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. SCREENING Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

La capacitación de los especialistas en ultrasonido obstétrico para la evaluación del corazón fetal mediante los cortes descritos previamente y el acceso a ecocardiograma fetal en aquellos estudios con sospecha de patología incrementa la tasa de detección de cardiopatías congénitas.

REFERENCIAS

1- Caravalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidlines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348359

2- Abunhamads A.; Chaoui R., Ecocardiografia fetal, 3a ed. Ciudad autónoma de Buenos Aires: Journal, 2019.

3- American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Guideline for the Performance of Fetal Echocardiography. J Ultrasound Med 2013; 32: 1067-1082. doi:10.7863/ultra.32.6.1067

4- Guerchicoff M., Marantz P., Infante J., Villa A., Gutiérrez A., Montero G., Elias D., Llera J. y Ceriani Cernadas J.M. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. Arch.argent.pediatr 2004; 102(6)

5- Quiroz L., Siebald E., Belmar C., Urcelay G., Carvajal J. El Diagnóstico Prenatal De Cardiopatías Congénitas Mejora El Pronóstico Neonatal. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico, Universidad de Chile. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Rev.Chil.Obstet.Ginecol 2006; 71(4): 267273.

6- Ochoa Torres M.A., Hernández Herrera R.J., Hernández Gerardo J., Luna García S.A., Padilla Martínez Y.M.. Diagnóstico prenatal de cardiopatía fetal. Ginecol. Obstet. Mex. 2007; 75(9):509-14.

7- Muner-Hernando M., Gil-Mira M., Zapardiel I. Avances en el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. Ginecol Obstet Mex 2013; 81:334-344.

8- Sainza J.A., Zuritaa M.J., Guillenb I., Borreroa C., García-Mejidoa J., Almeidac C., Turmoay E., Garrido R.. Cribado prenatal de cardiopatías congénitas en población de bajo riesgo de defectos congénitos. Una realidad en la actualidad. An Pediatr (Barc). 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.039

9- Bartrons Casas J.. Ecocardiografía fetal. Examen de la anatomía y circulación normal del feto. Cap 48. Manual de cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas del niño y del adolescente. Sociedad española de cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas.2015

10- Prats P., Ferrer Q., Rodríguez M.A. y Comas C.. Diagnóstico prenatal y evolución de cardiopatías Congénitas. Sección de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia, Departamento de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproducción, Instituto Universitario Dexeus, Barcelona, España. Diagn Prenat. 2011; 22(4):128–135.

11- Yagel S., Cohen S.M. and Achiron R. Examination of the fetal heart by five short axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University-Hospital, Mt. Scopus, Jerusalem and Department of Obstetrics and Gynecology, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 367– 369.

12- Carvalho J.S. Fetal heart scanning in the first trimester. Brompton Fetal Cardiology, Royal Brompton Hospital and Fetal Medicine Unit, St. George's Hospital, London, UK. Prenatal Diagnosis. Prenat Diagn 2004; 24: 1060–1067. Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/pd.1063.

13- Bravo-Valenzuela N.J., et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge, Indian Heart J (2017), https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.12.005.

14- Froehlich R.J., Maggio L., Has P., Werne E.F. Evaluating the Performance of Ultrasound Screening for Congenital Heart Disease: A Descriptive Cohort Study.. Dwight J. Rouse, MD, MSPH. American Journal of Perinatology. DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1601309. ISSN 0735-1631.

15- Letourneau K.M., Horne D., Soni R.N., McDonald K.R., Karlicki F.C., Fransoo R.R. Advancing Prenatal Detection of Congenital Heart Disease. A Novel Screening Protocol Improves Early Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease. American Institute of Ultrasound in Medicine | J Ultrasound Med 2018; 37:1073–1079 | 02784297 | www.aium.org

16- Donofrio M.T, Chair; Moon-Grady A.J ; Hornberger L.K.; Copel J.A.; Sklansky M.S.; Abuhamad A; Cuneo B.F.; Huhta J.C.; Jonas R.A.; Krishnan A.; Lacey S.; Lee W.; Michelfelder E.C.; Rempel G.R.; Silverman N.H.; Spray T.L.; Strasburger J.F.; Tworetzky W.; Rychik J.Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease a scientific statement from the american heart association. Circulation. Published online April 24, 2014; http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/04/23/01.cir.0000437597.44550.5d

17- Carvalho J.S., Mavrides E., Shinebourne E.A., Campbell S., Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. Heart 2002;88:387–391

18- Clur S.A., Ottenkamp J., and Bilardo C. The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. Prenat Diagn 2009; 29: 739–748. Published online 27 April 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/pd.2281.

19- García Guevara C., Arencibia Faife J., Hernández Martínez Y., Crespo Del Río A, García Morejón C., Savío Benavides A. Valor de la vista ecocardiográfica de los tres vasos en el pesquisaje de cardiopatías congénitas. Rev Cubana Genet Comunit. 2010;4(1):5-9

20 -Bahado-Singh R.O., Wapner R., Thom E., Zachary J., Platt L., Mahoney M.J., Johnson A., Silver R.K., Pergament E., Filkins K., Hogge W.A., Wilson R.D., Jackson L.G. Elevated first-trimester nuchal translucency increases the risk of congenital heart defects. The First Trimester Maternal Serum Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening (BUN) Study Groupy. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 1357–61.

21- Makrydimas G., Sotiriadis A., Huggon I.C., Simpson J., Sharland G., Carvalho J.S., Daubeney P.E., Ioannidi J.P.A. Nuchal translucency and fetal cardiac defects: A pooled analysis of major fetal echocardiography centers. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 89-95.

22- Yagel S., Cohen S.M., Messing B. First and early second trimester fetal heart screening. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2007, 19:183–190.

23- Carvalho J.S., Ho S.Y. and Shinebourne E.A. Sequential segmental analysis in complex fetal cardiac abnormalities: a logical approach to diagnosis Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 105–111. Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.1970

24- Rasiah S.V., Publicover M., Ewer A.K., Khan K.S., Kilby M.D. and Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 110–116. Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.2803.

25- Mavrides E., Cobian-Sanchez F., Tekay A., Moscoso G. , Campbell S., Thilaganathan B. and Carvalho J.S. BOlLimitations of using first-trimester nuchal translucency measurement in routine screening for major congenital heart defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 106–110.

26- Hernandez-Andrade E., Patwardhan M., Cruz-Lemini M. , Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart Received: February 10, 2017. Accepted after revision: April 28, 2017 Published online: July 5, 2017. Fetal Diagn Ther DOI: 10.1159/000477564. Protocol Improves Early Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease. American Institute of Ultrasound in Medicine | J Ultrasound Med 2018; 37:1073–1079 | 02784297 | www.aium.org

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

Prof. Adj. Dra. Florencia Garat, Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini,
ex Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano.

Introducción

La anemia fetal es una patología en la que se produce un descenso de la hemoglobina fetal. Los valores normales de la hemoglobina varían de acuerdo a la edad gestacional. [1]
La principal causa de anemia es la isoinmunización materna, las infecciones fetales y otras, como se verá a lo largo de este trabajo.[2]
El tamizaje de esta patología se realiza en la población de riesgo. En la década del 90, se incorporó el tamizaje no invasivo de la anemia fetal mediante Doppler. Previamente, la técnica de referencia que se utilizaba con dicho fin era la amniocentesis y valoración mediante espectrofotometría del líquido amniótico. [3] [4] [5] De esta manera a aquellos fetos con un resultado de alto riesgo se les practicaba una cordocentesis para valorar el nivel de hemoglobina y eventual transfusión. Sin embargo se observó que el 70% de las amniocentesis eran inecesarias porque los fetos eran no anémicos o portadores de una anemia leve. Solo el 30% restante presentaban una anemia moderada o grave, con necesidad de realizar una transfusión intrauterina[3].
Es importante tener en cuenta que el riesgo de aborto por la amniocentesis se estima en un 0,1% en manos experimentadas y el riesgo de rotura prematura de membranas en un 0,3%. Otras complicaciones son la coriomanionitis, las hemorragias y los traumatismos fetales.[6]
Otro beneficio de la valoración mediante Doppler, es que puede utilizarse incluso en casos de anemia por aloinmunización Kell, en la que la causa es una supresión de los precursores eritroides en la médula ósea, y no la hemólisis con aumento de la bilirrubina. [3]

Tabla 1. Comparación del Doppler y la espectrofotometría del líquido amniótico en el tamizaje de la anemia fetal.

Doppler: VSM ACM	Espectrofotometría
• Sensibilidad 86% (7)	• Sensibilidad :76 % (5)
• Especificidad 71% (7)	• Especificidad:77% (5)

Valores de referencia de la VSM ACM y hemoglobina fetal estimada:

El Profesor Giancarlo Mari realizó una serie de investigaciones en las que valoró la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media, comparó los resultados con los valores de hemoglobina en sangre en aquellos fetos que presentaban indicación de cordocentesis, y elaboró tablas con los valores de referencia para fetos de entre 18 y 40 semanas de VSM ACM, hematocrito fetal, y la correlación entre ambos:

Tabla 2: Velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media en función de la edad gestacional.

Week of Gestation	Multiples of the Median			
	1.00 (median)	1.29	1.50	1.55
	cm/sec			
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	47.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.5	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red -cell alloinmunization. NEJM. 2000; 342(1):12.

Se establecieron los siguientes puntos de corte:

- Anemia leve: 1,29 múltiplos de la media
- **Anemia moderada: 1,5 múltiplos de la media**
- Anemia severa: 1,55 múltiplos de media

El screening está destinado a diagnosticar anemia moderada y severa por lo que el punto de corte para ambas quedaría establecido en 1,5 múltiplos de la media. En dichos grupos estaría indicada la Cordocentesis, no así en la anemia leve.

Tabla 3: de valores de referencia para la concentración de hemoglobina en fetos normales y anémicos, en función de la edad gestacional.

Week of Gestation	Multiples of the Median				
	1.16	1.00 (median)	0.84	0.65	0.55
	grams per deciliter				
18	12.3	10.6	8.9	6.9	5.8
20	12.9	11.1	9.3	7.2	6.1
22	13.4	11.6	9.7	7.5	6.4
24	13.9	12.0	10.1	7.8	6.6
26	14.3	12.3	10.3	8.0	6.8
28	14.6	12.6	10.6	8.2	6.9
30	14.8	12.8	10.8	8.3	7.1
32	15.2	13.1	10.9	8.5	7.2
34	15.4	13.3	11.2	8.6	7.3
36	15.6	13.5	11.3	8.7	7.4
38	15.8	13.6	11.4	8.9	7.5
40	16.0	13.8	11.6	9.0	7.6

Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red -cell alloinmunization. NEJM. 2000; 342(1):11

Los valores de hemoglobina mencionados en la tabla de 0,65 y 0,55 múltiplos de la mediana corresponden a los puntos de corte para la anemia leve y moderada respectivamente.
Los valores de 1.16 y 0,84 múltiplos de la mediana corresponden al rango normal, entre el percentil 95 y 5.

Indicaciones

Estudio de la VSM ACM en población normal:

En los embarazos normales en los que no se presenta un mayor riesgo de anemia fetal por isoinmunización u otras causas, el hallazgo de un valor elevado no refleja necesariamente la presencia de anemia y no existe evidencia para que el médico tratante deba tomar ninguna conducta activa.[8]

Isoinmunización

La isoinmunización, es la causa más frecuente de anemia fetal. Consiste en la reacción del sistema inmune materno frente a un antígeno presente en los glóbulos rojos paternos. Estos anticuerpos se unen a los antígenos de los glóbulos rojos fetales provocando hemólisis. [1 9]

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

Existen diferentes sistemas antigénicos. El que se encuentra más frecuentemente implicado es el sistema Rh, que presenta más de 45 antígenos. Los principales son D, E, C, e y c. En el 90% de los casos la patología es causada por el antígeno D, aunque también pueden intervenir otros antígenos del sistema Rh y también de otros, como por ejemplo el sistema kell.
A las personas portadores del antígeno D del sistema Rh se las llama Rh positivo, y a las que carecen de él, Rh negativo. También pueden existir personas con una expresión del gen Rh D debilitada.
Las causas de isoinmunización materna pueden ser la hemorragia transplacentaria feto-materna, la transfusión de componentes sanguíneos, los transplantes de órganos, y el intercambio de sangre y jeringas.
Salvo que la madre haya estado sensibilizada previamente por transfusiones, es raro que la enfermedad hemolítica perinatal se produzca en el primer embarazo (0,4 al 2% de todos los casos), dado que en esta ocasión se produce una escasa cantidad de IgM, macroglobulinas que no atraviesan la placenta.
En siguientes embarazos, se producirá la respuesta inmune secundaria, con producción de IgG, que presenta capacidad de atravesar la barrera placentaria. [10]

Tabla 4: Clasificación de los anticuerpos en función de su capacidad de producir hemólisis.

Anticuerpos asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Rhesus	D, c
Kell	Kell (k1)

Anticuerpos raramente asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Colton	Coa, Co3
Diego	ELO, Dia, Dib, Wra, Wrb
Duffy	Fya
Kell	Jsa, Jsb, k (K2), kpa, kpb, K11, K22, Ku, Ula
Kidd	Jka
MNS	Ena, Far, Hil, Hut, M, Mia, Mit, Mta, MUT, Mur, Mv, s, sD, S, U, Vw
Rhesus	Bea, C, Ce, Cw, Cx, ce, Dw, E, Ew, Evans, e, G, Goa7, Hr, Hro, JAL, HOFM, LOCR, Riv, Rh29, Rh32, Rh42, Rh46, STEM, Tar
Otros	HJK, JFV, JONES, Kg, MAM, REIT, Rd

Anticuerpos no asociados a afectación fetal severa:

Sistema	Ac
Dombrock	Doa, Gya, Hy, Joa
Duffy	Fyb, Fy3
Gerbich	Ge2, Ge3, Ge4, Lsa
Kidd	Jkb, Jk3
Scianna	Sc2
Otros	Vel, Lan, Ata, Jra

Borrel A. Guia clínica isoinmunización. Protocolo Medicina fetal Hospital Clinic Barcelona, 2014:1-10.

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

Pasos a seguir en el diagnóstico de isoinmunización:

1) Estudiar el grupo y el factor Rh D en la primera visita.
2) Valorar anticuerpos eritrocitarios irregulares (Test de Coombs indirecto), tanto en pacientes Rh (D) + como en Rh (D) -.
   Si no se detecta ningún anticuerpo es conveniente repetir en las pacientes Rh negativas en las semanas 10, 17, 24, 29 y 34, (nunca en el mes siguiente a la administración de la inmunoglobulina profiláctica).
   Si se detecta algún anticuerpo se realizarán pruebas adicionales para valorar el significado clínico del mismo, y su capacidad para producir afectación fetal. [9]

Se consideran de bajo riesgo:

Aquellas pacientes con títulos menores a 1/16 en la isoinmunización Rh D.
En ellas se controla que la titulación de los anticuerpos no supere el valor crítico. Además se realizará valoración mediante Doppler de la VSM ACM mensual o bimensual.[9]

Se consideran de alto riesgo:

1) Pacientes con antecedentes en embarazos previos de isoinmunización que llevó a muerte fetal, hidrops, anemia fetal o neonatal grave que requirió transfusión en útero o exanguíneo-transfusión.
2) Titulación y cuantificación del anticuerpo materno (Coombs indirecta). Títulos anti D superiores o iguales a 1/16 requieren un estrecho seguimiento.
3) Inmunización anti Kell o anti Rhc independientemente del título. [9]

Si la madre es catalogada como de alto riesgo se valorará la posibilidad de realizar los siguientes estudios:

Genotipo paterno:

El fundamento de realizar este estudio, siempre y cuando la paternidad sea certera es que:

- Si el padre no presenta el antígeno, tampoco lo presentará el feto.
- Si el padre es homocigota, el feto en el 100% de los casos será portador del antígeno, por lo que no requerirá estudiar su presencia en sangre fetal.
- Si el padre es, heterocigoto habrá un 50% de posibilidades de transmitir el gen.
  Por lo tanto si el padre no presenta el gen, como si el padre es homocigota, no será necesario estudiar el genotipo fetal.[9]

Determinación del grupo sanguíneo fetal:

- Se puede realizar el diagnóstico del genotipo fetal mediante la búsqueda de ADN fetal en sangre materna.
- Otra opción es hacer el diagnósico mediante amniocentesis y PCR del líquido amniótico. Esto será lo indicado cuando la amniocentesis se realiza por otra causa concomitante (por ejemplo estudio cromosómico o infeccioso). [9]

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

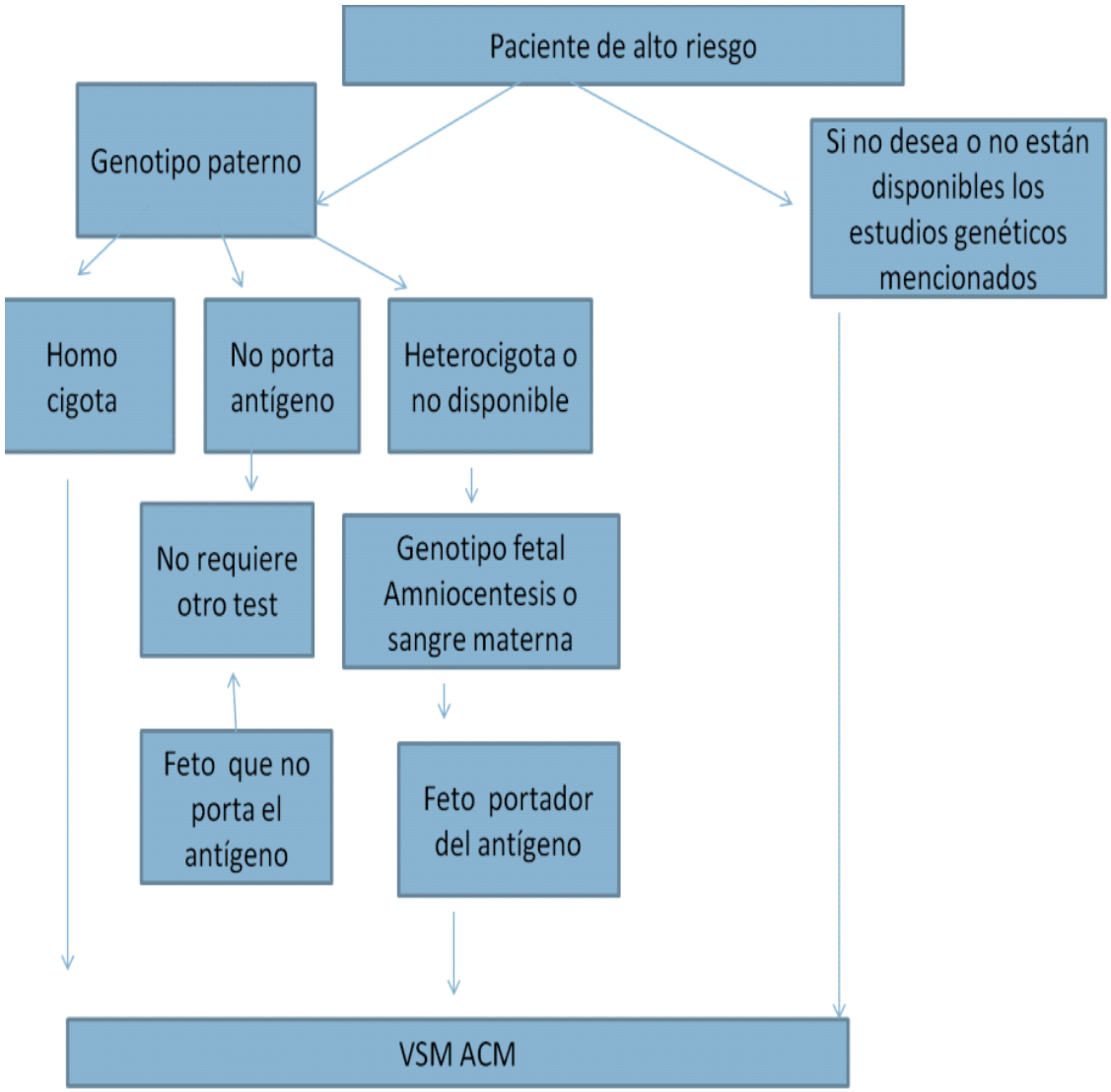


Figura 1: Seguimiento de la paciente de alto riesgo
Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol.*
2005; 25:323-330.

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

Si se concluye que el feto es portador del antígeno, mediante los estudios mencionados se realizará valoración semanal con VSM ACM desde la semana 16-18.[9]
La otra posibilidad es saltear el estudio de genotipo paterno y fetal y directamente iniciar el seguimiento mediante valoración semanal de la VSM ACM desde la semana 16-18.[9 11]

Infecciones

La más frecuente es la causada por el Parbovirus B19. En estos casos sin embargo, no necesariamente el feto desarrollará hidrops, y es probable que la anemia se resuelva sin intervención.[3]
Sin embargo, en los casos de anemia grave tratados con transfusión intrauterina, los rangos de supervivencia son menores que en otras casuas de isoinmunización (67 al 85%). La naturaleza neurotrópica del virus es capaz de producir lesiones cerebrales, sobre todo en los fetos hidrópicos, y además el virus es capaz de producir miocarditis. Se requieren más estudios de seguimiento para comprender los mecanismos y secuelas a largo plazo de la afectación fetal.
Otras infecciones capaces de causar anemia aunque con menor frecuencia son: citomegalovirus, toxoplasmosis, y sífilis.[2]

Embarazo gemelar monocorial

La valoración de la VSM ACM también se incluye en el protocolo de seguimiento de los embarazos monocoriales, para detectar complicaciones como la secuencia anemia policitemia. Los puntos de corte utilizados por la mayoría de los centros de referencia son de 1,5 MoM para el feto anémico, y 0,8 MoM en el policitémico. Además, es un parámetro de seguimiento en los fetos que presentaron el síndrome transfusor-transfundido y en quienes se realizó tratamiento con láser. Luego del mismo, se produce una hemorragia desde el receptor hacia el donante, como resultado de una coagulación incompleta de las anastomosis, que puede llevar a la secuencia anemia policitemia.[3]
Además dicha técnica sería de utilidad para el seguimiento del sobreviviente en caso del óbito de uno de los fetos.[3] Sin embargo se requieren más estudios para confirmar este hecho.

Hemorragia feto placentaria

La hemorragia fetoplacentaria suele ocurrir en el tercer trimestre y podría sospecharse ante una disminución de movimientos fetales, y/ o un patrón de monitoreo sinusoidal. La clínica de la paciente deberá ser muy tenida en cuenta en estos casos antes de realizar el estudio de la VSM ACM, para evitar los falsos positivos o retrasar la indicación de realizar una cesárea de urgencia.[3]

Otras causas

Talasemia, tumores como hemagiomas, enfermedades metabólicas, enfermedades lisosomales, alfa talasemia, esferocitosis. Las cromosomopatías también pueden ser causa de anemia. Un 10% de los fetos con trisomía 21, pueden presentar una anomalía transitoria de la mielopoyesis con anemia fetal.[2]

Técnica y variables que pueden afectar la valoración del la VSM ACM

Cambios hemodinámicos en la anemia fetal:

Cada hemisferio se encuentra irrigado por las arterias cerebrales anteriores y cerebral media que son ramas de la carótida interna, y por la cerebral posterior.
En fetos normales y de peso adecuado, se produce una progresiva caída en la resistencia de la circulación cerebral, del IP de la arteria cerebral media y de la VSM de la ACM.[11]
En los fetos con anemia se produce un aumento de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media debido a un aumento del gasto cardíaco y a la disminución de la viscosidad sanguínea.[1]

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

TÉCNICA DE MEDICIÓN:

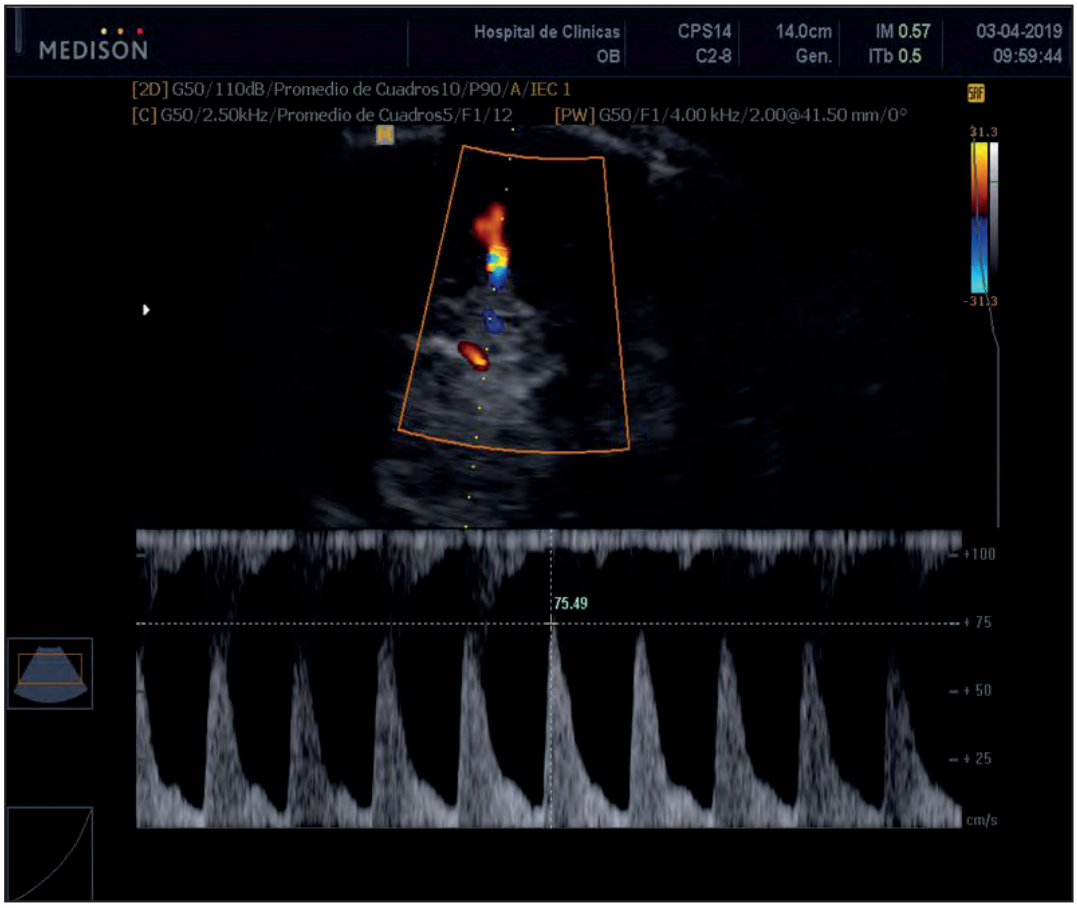


Figura 2. Localización en modo B del polígono de Willis

Tabla 5. Técnica para la valoración mediante Doppler de la VSM ACM [12] [13]

• Paciente semisentada sin contracciones
• Frecuencia cardíaca dentro de parámetros normales.
• Ausencia de movimientos respiratorios, movimientos fetales enérgicos o hipo.
• Obtención de un corte axial del cráneo fetal a nivel de los pedúnculos que incluya las alas del esfenoides.
• Amplificación de la imagen para que la ACM se vea completamente y ocupe el 50% de la pantalla.
• Localización con el Doppler color del polígono de Willis y la porción proximal de la ACM. Ajuste de la caja del Doppler color.
• El volúmen de muestra debe ser de 1 mm.
• Ubicación del volúmen de muestra en el tercio proximal de la ACM a 2 mm del origen de la carótida interna.
• El ángulo de insonación debe ser lo más cercano posible a 0 º.
• Ajustar la escala o PRF de manera que no se visualice aliasing y de manera que la altura de la onda ocupe el 75% de la pantalla.
• El filtro debe estar ausente o mínimo.
• No se debe ejercer demasiada presión con el transductor sobre el abdomen materno.
• Ajuste de la velocidad de barrido de manera que se visualicen 4 a 6 ondas en la pantalla (máximo 10).[13] Otros grupos tienen como requisito la visualización de 15 a 30 ondas. [14]
• Las medición debe ser realizada al menos 3 veces, y tomar el promedio de las tres.[13]
• Los hallazgos patológicos deberán corroborarse a las 24 hs.[9]
• Se recomienda valorar la tendencia en vez de un valor aislado. [15]

Ángulo de insonación:

Para entender la influencia del mismo en la medida en cuestión recordamos la fórmula de la velocidad circulatoria:

$$\text{Velocidad} = \frac{\text{Variación frecuencia x constante}}{2 \times \text{Frecuencia original} \times \text{Coseno angúlo insonación}}$$

Por lo tanto a mayor ángulo de insonación, menor velocidad. En el caso del cálculo de la velocidad sistólica máxima, si se obtiene un ángulo mayor a 0 °, aumentarán las probabilidades de obtener un resultado falso negativo.
Para valorar un vaso, el operador corrige el ángulo con el que incide el vaso, desplazando el transductor sobre el abdomen materno, con el propósito de que el haz de utrasonido se ubique en forma paralela al vaso en estudio. La obtención de un ángulo de insonación cerrado (próximo a 0º), no puede lograse desde el Software del equipo, por lo que es siempre manual.
El equipo asume que el ángulo de insonación es 0º, y entonces utiliza en la fórmula el coseno de 0 º (equivalente a 1) para calcular la velocidad. En caso de no poder valorar al vaso en estudio en ángulo 0º, se debe informar al ecógrafo que se está utilizando otro ángulo. Para esto, el equipo (al seleccionar la opción: ángulo), despliega una línea punteada correspondiente al haz de ultrasonido incidente, que el operador deberá hacer coincidir con el eje largo del vaso.
Por lo tanto: si no se está ingresando al vaso con ángulo 0º, existen dos opciones para no obtener datos incorrectos:

- Corregir manualmente el ángulo de insonación.
- Informar al equipo el ángulo que se está utilizando para que se calcule el valor del coseno correcto (mediante herramientas del software).
  De las dos opciones mencionadas, la que brinda mejores resultados es la correción manual del ángulo de insonación. [12]

Variables fisiológicas y patológicas que pueden afectar la VSM ACM

Frecuencia cardíaca fetal: Existe una relación inversa entre la frecuencia cardíaca fetal y el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media de fetos con desaceleraciones de la frecuencia cardíaca. Dentro del rango normal de frecuencia cardíaca fetal, el Doppler no se alteró de manera significativa.[17] [18]

Movimientos respiratorios fetales: Cuando dichos movimientos son de gran amplitud, se modifican las formas de onda de velocidad en la carótida interna. Los cambios en el índice de pulsatilidad oscilan entre - 25 + 30%. Es por esto que se recomienda registar la VSM de la ACM, en condiciones basales de apnea fetal.[17]

Edad gestacional: A partir de las 35 semanas, el método tiene menor valor, ya que aumentan los falsos positivos. Una posible explicación es que podría aumentar el gradiente de presión entre los diferentes territorios vasculares, produciendo un aumento de la velocidad en determinados puntos de la circulación fetal. [19] Otra posible explicación es la presencia de diferentes estados de comportamiento fetal, con sus respectivas repercusiones en la hemodinamia fetal.
En especial luego de las 35 semanas, pueden aumentar los falsos positivos cuando se mide la VSM ACM en un momento de reposo fetal luego de haber pasado el mismo por un período activo. [3]

Compresión de la cabeza fetal: Se encontró una alteración en el IP y en la VSM ACM, ante la compresión de la cabeza fetal, incluso con el transductor. Pueden existir causas de compresión patológica como el oligoamnios, el polihidramnios, y la ventriculomegalia.

Las velocidades de fin de diástole se reducen, pudiendo llegar en algunos casos al flujo reverso. [17]

Trabajo de parto y parto: Existen reportes conflictivos sobre los cambios de la resistencia vascular cerebral fetal durante y entre las contracciones. Yagel y cols encontraron una reducción del 40% en la resistencia vascular cerebral de la arteria cerebral media durante el parto. Su hipótesis sugiere que hay un mecanismo protector para prevenir hipoxia cerebral fetal.[17]

Concentración de glucosa en plasma: Se encontró una correlación positiva significativa entre la concentración de glucosa plasmática materna y el IP de la arteria carótida interna. Fueron demostrados cambios similares en la arteria cerebral media después de una prueba de tolerancia a la glucosa.
En infantes pretérmino se encontró que la hipoglicemia se asocia con aumento del flujo sanguíneo cerebral. Esto puede ser un mecanismo de adaptación para asegurar la llegada de glucosa al cerebro.
Otros sugirieron un efecto indirecto mediado a través de los cambios inducidos por el estado de comportamiento fetal.[17]

Drogas que influyen sobre la circulación fetal:

Drogas que disminuyen la resistencia de la ACM: Ritodrina, suplementos de magnesio particularmente en fetos pretérmino, indometacina, óxido nítrico (Inhalación).

Drogas que aumentan la resistencia de la ACM: Prostaglandina E2 (para maduración cervical), nicotina, administración de oxígeno a la madre.

Drogas con las que no se demostraron cambios significativos de la resistencia de la ACM: Nifedipina
Anestesia extradural (por ejemplo con bupivacaína),
Betametasona: El efecto de esta droga sobre la circulación cerebal fetal es controversial, sin embargo la mayoría de los autores, concluyeron en sus trabajos de investigación que la misma produce una reducción transitoria pero considerable de los movimientos fetales y respiratorios y una variación de la frecuencia cardíaca. Sin embargo no se hallaron cambios en el IP de la arteria cerebral media. [17] [20] [21]

Situaciones especiales a tener en cuenta en la valoración de la anemia fetal.

Restricción del crecimiento fetal.

En los fetos con restricción de crecimiento intrauterina (RCIU), en la medida que se agrava su condición, presentan una caída del IP de la ACM. Se ha estudiado también el valor de la VSM ACM en esta patología. Si el feto se agrava, se produce un aumento de la VSM ACM, que es seguido luego por un descenso de la misma, en el momento en que el feto está pre mortem.
En la anemia fetal, el aumento de la VSM ACM es debido, como se mencionó a una disminución de la viscosidad sanguínea, acompañado de un aumento del gasto cardíaco. En el feto con RCIU el aumento de la VSM ACM se debe a un aumento del gasto cardíaco, conjuntamente con el aumento de la resistencia placentaria.
Por otra parte, un 30% los fetos con RCIU, pueden presentar anemia, que en general es leve e incluso en algunos casos policitemia. [22] [23]
Se requieren más estudios para confirmar la utilidad de incorporar la valoración de este parámetro en los fetos con RCIU, con y sin anemia fetal.

Cardiopatías congénitas:

En los fetos portadores de una cardiopatía congénita, sobre todo las que producen obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, y por lo tanto comprometen la irrigación cerebral, se ha ob-

servado vasodilatación de la arteria cerebral media.[24] Se requieren más estudios en esta población para valorar la anemia fetal, en caso de superposición de ambas patologías.

Algoritmo de estudio mediante Doppler

En la siguiente figura se esquematiza el seguimiento de la paciente de alto riesgo según los resultados del Doppler.

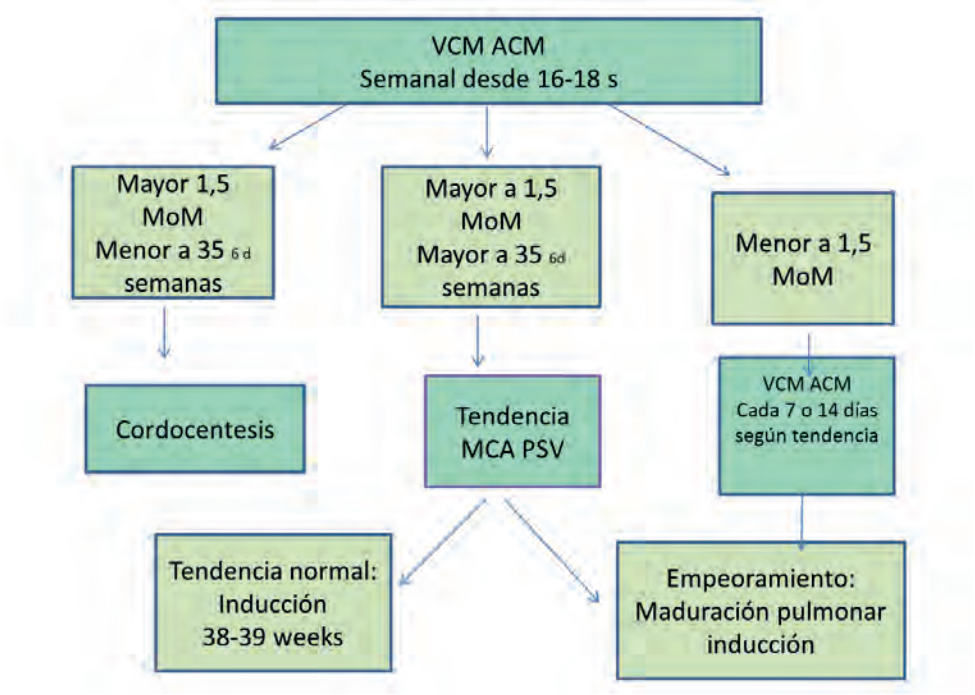


Figura 3: Seguimiento en pacientes de alto riesgo con Doppler

Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 25:323-330.

En vez de valorar un valor aislado, se recomienda la medición consecutiva para valorar la tendencia del resultado obtenido. De esta manera se disminuyen los falsos positivos a menos de un 5%.[2] Los fetos afectados por anemia moderada o severa tienen un incremento de la VSM ACM mayor y más rápido que aquellos que tendrán niveles de hemoglobina normales o anemia leve.
Siguiendo la misma metodología de estudio, si el feto tiene una curva normal o con anemia leve luego de las 35 semanas, la medición de la VSM ACM, podría generar intervenciones innecesarias. [15]

Se recomiendan al menos tres mediciones consecutivas una vez por semana para valorar la pendiente de la curva. De esta manera aquellos fetos cuya curva se encuentre a la derecha de la línea fina que se muestra en la figura 4, que corresponde a los fetos con anemia moderada o leve, podrían espaciar sus controles con Doppler a cada 14 días.

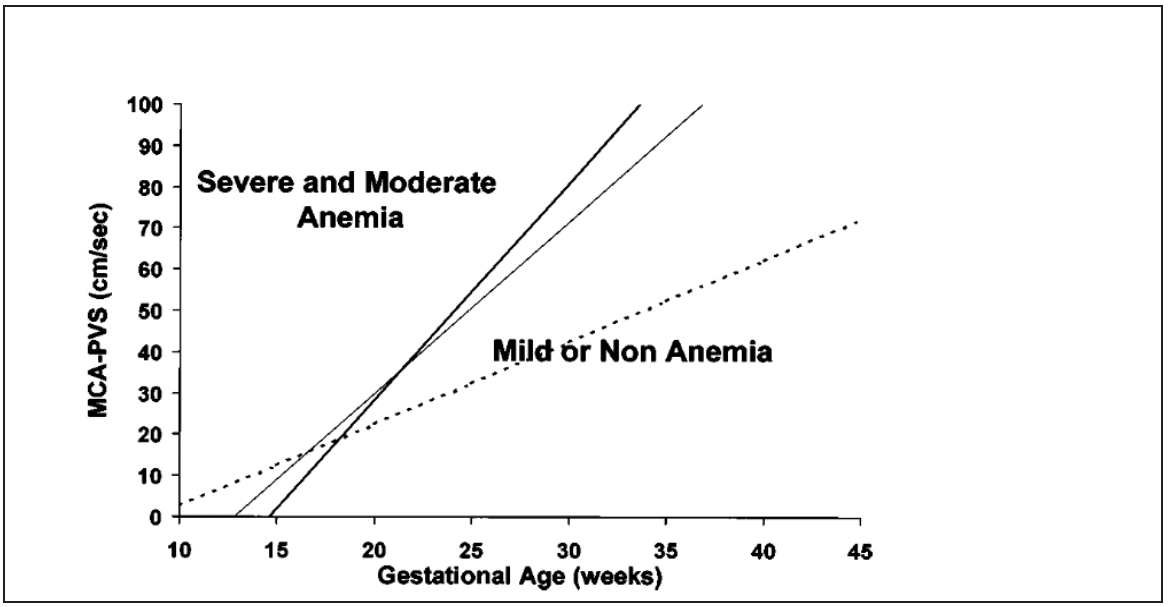


Figura 4: Líneas de regresión promedio para fetos sanos (línea punteada), anemia leve (línea fina), anemia severa (línea gruesa). Obtenidas con al menos 3 mediciones consecutivas.

Detti L, Mari G, Akiyama M, et al. Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. Pág: 938

Cordocentesis:

Está indicada hasta las 35 semanas 6 días ante la elevación de la VSM ACM por encima de 1,5 MoM, o ante la presencia de hidrops.
Consiste en la punción del cordón umbilical mediante una aguja introducida por vía transabdominal, bajo visión ecográfica. Permite el acceso a la circulación fetal y la obtención de una muestra de sangre fetal pura para tipificación precisa y confiable del grupo sanguíneo fetal, monitoreo del nivel de hemoglobina y eventual transfusión sanguínea si la misma se encuentra por debajo de 4 desvíos standard para la edad gestacional. [9]

Técnica

Se realiza sedación del feto por vía intramuscular. La punción se realiza habitualmente en la vena umbilical, y si es factible en su trayecto intrahepático. [9] Se realiza maduración pulmonar previamente y se administran antibióticos. Las posibles complicaciones del procedimiento son: infección, sangrado, bradicardia fetal y rotura prematura de membranas con un riesgo de pérdida fetal del 1%.[1]

Feto con transfusiones previas

El uso de la VSM ACM, se torna menos confiable luego de múltiples transfusiones fetales. Existen diferentes metodologías para estimar el momento de la siguiente transfusión fetal.
Utilizando como punto de corte el valor de 1,5 MOM, para una detección del 95%, presenta de 14, 37 y 90% de falsos positivos, luego de la primera, segunda y tercera transfusión respectivamente. Esto podría deberse a que las células adultas que se utilizan para la transfusión presentan menor viscosidad que las fetales. [2] Por este motivo, en caso de realizar seguimiento con Doppler para valorar el requerimiento de una segunda transfusión, se propone utilizar como punto de corte 1,32 MOM.[23]

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

El tiempo estimado para realizar la siguiente transfusión, se puede estimar calculando el tiempo que tardará la hemoglobina transfundida en descender su nivel. Por ejemplo estimando una declinación de 0,3 gr /L/ día o una caída diaria del 1% del hematocrito fetal. Se ha comparado el resultado de dicha metodología con la medición de la VSM ACM, obteniéndose resultados similares. [2]

Otros marcadores:

- Ecográficos: Ascitis, derrame pericárdico o derrame pleural mayor a 3 mm, edema subcutáneo prefrontal mayor a 5 mm y /o polihidramnios, con un bolsillo vertical mayor a 80 mm. [25]
- Doppler: Valoración del flujo tricuspídeo: En la anemia severa, la regurgitación tricuspídea, puede preceder el desarrollo de ascitis e hidrops. El uso de este parámetro es de ayuda para descender los falsos positivos. Si la valoración de la VSM ACM es normal y el feto presenta regurgitación tricuspídea, sobre todo si es holosistólica se debe realizar un seguimiento muy cercano. Por otra parte la regurgitación tricuspídea puede presentarse también en fetos sanos. [3]
- NST: patrón sinusoidal

Profilaxis

Si bien los procedimientos diagnósticos y terapéuticos han mejorado los resultados perinatales de la los fetos con anemia fetal, no debemos olvidar la importancia de la prevención mediante la aplicación de la Gammaglobulina anti D como se muestra en la siguiente figura.

Tabla 6 Profilaxis con Gammaglobulina anti D [9]

- Semana 28 : en todas las Rh negativas
- Parto o cesárea de un feto RhD(+).

- Aborto.
- Embarazo ectópico.
- Procedimientos invasivos (Biopsia Corial, Amniocentesis, Cordocentesis, Cerclaje, Fetoscopia, etc).
- Obito fetal.
- Versión cefálica externa.
- Traumatismo abdominal materno.
- Hemorragia ante-parto En gestantes RhD(-) no sensibilizadas.

Debe administrarse una dosis intramuscular de 300 µg de Gammaglobulina anti-D en las primeras 72 (util hasta 4 semanas). En caso de hemorragia masiva la dosis requerida puede ser superior.

Conclusión

La valoración con Doppler de la VSM ACM, ha reemplazado a la amniocentesis en el tamizaje de la anemia fetal, por presentar mayor sensibilidad y especificidad. Sin embargo, como hemos mencionado, existen múltiples factores que pueden aumentar el error intra e interobservador. Se destaca la importancia del adecuado entrenamiento en la técnica de los operadores que realizan el estudio, así como el conocimento de las indicaciones e interpretación de los resultados por parte de los obstetras tratantes.

15 - ESTIMACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA FETAL MEDIANTE ECO- DOPPLER

Bibliografía

1. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red -cell alloinmunization. *NEJM.* 2000;342(1):9-14.
2. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: diagnosis and Management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;In press. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.01.001
3. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:323-330. doi:10.1002/uog.1882
4. Mari G , Adrignolo A, Abuhamad A, Pirhonen J, Ludomirsky A CA. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group inmunization. *Ultrasound Obs Gynecol.* 1995;5:400-4'5.
5. Vandenbussche FPHA, Windrim R, Kingdom J, et al. Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia. 2006:156-164.
6. Miró ABVBJS y I. Amniocentesis. *Protoc Med fetal, Hosp Clin Barcelona.* 2018.
7. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz y Miño F, Figueras F, et al. Performance of middle cerebral artery peak systolic velocity for the prediction of fetal anemia in untransfused and transfused fetuses: a diagnostic test accuracy meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019.
8. Roselló JM, Scarinci E, Ajenjo CS, et al. Unexpected middle cerebral artery peak systolic velocity values in the normal fetal population . Are they a matter of concern ? *J Matern Neonatal Med.* 2018;0(0):1-6. doi:10.1080/14767058.2018.1517322
9. Borrel A. Guia clínica isoinmunización. *Protoc Med fetal Hosp Clin Barcelona,.* 2014:1-10.
10. SEGO. Protocolo asistencial 20 Isoinmnunización Rh. Prog Obs Ginecol. 2002;45(5):222-227.
11. De Agostini M. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. 2017:80-89.
12. Cafici D SW. *Ultrasonografía En Obstetricia y Diagnóstico Prenatal.* 2nd ed. (Journal, ed.). Buenos Aires; 2018.
13. Committee CS, Statements C. Isuog Practice Guidelines: Use of Doppler Ultrasonography in obstetricos. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:233-239. doi:10.1002/uog.12371
14. Dr Ramos Corpas D. Programa informático para evaluación de la anemia fetal, en función de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media. 2014. http://fetaltest.com/cgi-bin/acmtest.cgi.
15. Detti L, Mari G, Akiyama M, et al. Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. :937-939. doi:10.1067/mob.2002.127310
16. Mari G, Abuhamad AZ, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity. *j Ultrasound Med.* 2005;24:425-430.
17 Trimor Tritsch I, Monteagudo A, Gianlugi P MG. Ultrasonografía del cerebro prenatal. In: Amolca, ed. 3rd ed. Caracas; 2014:427-446.
18. Swartz AE, Rt R, Ruma MS, et al. The effecto of fetal hart rate of the Peak Systolic Velocity of the middle cerebral artery: Does heart rate matter? 2011;113(6):1225-1229. doi:10.1097/AOG.0b013e3181a4b4b5.The
19. Zimmermann R, Durig P, Carpenter RJ, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: A prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2002;109(7):746-752. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01314.x
20. Cohen BJ, Stiger RH, Derks JB et al. Absence of significant, hemodynamic changes in the fetus following maternal betamethasone administration. *Ultrasound Obs Gynecol.* 1996;8:252-255.
21. Rotmensch S, Liberati M, Celantano C, Efrat Z, Bar Hava I, Kovo M, Golan A, Moravski G BRZ. The effect of betamethasone on fetal biophysical activities and doppler velocimetry of umbilical and middle cerebral arteries. *Acta Obs Gynecol Scand.* 1999;78(9):768-773.
22. Mari G, Hanif F, Kruger M, Cosmi E. Middle cerebral artery peak systolic velocity : a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:310-316. doi:10.1002/uog.3953
23. Jr KJM, For SE, Oly THEH. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia C AUSED BY R H - D. 2008;(February). doi:10.1016/j.ajog.2007.10.788
24. Berg C, Gembruch O, Gembruch U, Geipel A. Doppler indices of the middle cerebral artery in fetuses with cardiac defects theoretically associated with impaired cerebral oxygen delivery in utero: Is there a brain-sparing effect? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(6):666-672. doi:10.1002/uog.7474
25. Maisonneuve E, Jayot A, Friszer S, et al. Accuracy of Middle Cerebral Artery Doppler Assessment between 34 and 37 Weeks in Fetuses with Red Cell Alloimmunization. *Fetal Diagn Ther.* 2017;42(3):225-231. doi:10.1159/000456661

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

Dra. Andrea Brito, Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini,
Prof. Adjunta Dra. Florencia Garat, Ex Prof Agda. Dra. Cristina Cordano.

Introducción

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica, que se define como la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina.(1) Aunque la prevalencia exacta se desconoce, se estima que afecta entre el 5 y el 10 % de las mujeres, con un pico de incidencia entre los 25 y 35 años.[2][3]

Cuando se estima en grupos de pacientes seleccionados, como la mujeres con infertilidad, la prevalencia de endometriosis es aún mayor, y en pacientes sometidas a laparoscopia por dolor pélvico, las cifras de prevalencia pueden elevarse hasta más del 50 %.[2][4]

La presencia de tejido endometrial fuera de su localización habitual, induce una reacción inflamatoria crónica en la zona de implantación, con gran variabilidad de lesiones y grados de afectación. Esto determina que sea una enfermedad muy heterogénea, con pacientes que tienen afectación mínima, con pelvis anatómicamente normal, a casos en donde existe una gran distorsión de la anatomía pelviana.

Se han identificado distintas formas de endometriosis en la pelvis: endometriosis peritoneal (o superficial), endometriosis ovárica y endometriosis infiltrante profunda.[5][6]

La forma más frecuente es la endometriosis ovárica, en la cual se producen quistes a nivel de los ovarios denominados endometriomas, conocidos también (por su aspecto anatomopatológico) como “quistes de chocolate”.

Se define como endometriosis infiltrante profunda a los focos de endometriosis que se extienden a más de 5 mm en profundidad del peritoneo (4) y más recientemente, se ha definido como aquella que infiltra la muscular propia del órgano, independientemente de la medida en profundidad.(6)
Es muy frecuente que estas localizaciones coexistan en una misma paciente, según algunas publicaciones la endometriosis es multifocal en el 61 % de los casos. [7]
Otra forma de localización ectópica de tejido endometrial es la Adenomiosis, [5] enfermedad ginecológica común, en la cual las glándulas y tejido endometrial se encuentra a nivel del miometrio, denominada por ello endometriosis interna.

Presentación clínica

Las mujeres con endometriosis pueden estar asintomáticas y cuando se manifiestan, el síntoma característico es el dolor pélvico. La otra forma de manifestarse es por infertilidad.[1][4]
El dolor relacionado con endometriosis es distinto según la localización, el tipo y la extensión de las lesiones. Se asocia con dismenorrea, dolor pélvico crónico(definido como la presencia de un dolor no cíclico de 6 o más meses de duración localizado anatómicamente en la pelvis y lo suficientemente severo como para provocar alteraciones funcionales que requieren tratamiento médico o quirúrgico), dispareunia, sintomatología digestiva, como la disquecia y sintomatología urológica, como la disuria.[1][7]
La intensidad puede ser variable, y puede llegar a ser invalidante y afectar de forma importante a la calidad de vida de la paciente. También puede existir disfunción severa de los órganos pélvicos. [6][8]
La dismenorrea es el principal síntoma informado por las mujeres con endometriosis peritoneal. La endometriosis profunda de la pelvis posterior se asocia con una mayor gravedad de la disquecia, en comparación con las mujeres con endometriosis pélvica sin endometriosis profunda posterior. La endometriosis profunda del tabique rectovaginal se asocia con las formas más graves de disquecia y dispareunia.[9]

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

Incluso en los casos en que la endometriosis causa varios síntomas, se ha informado un largo lapso de tiempo entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico, de entre 7 a 8 años.[4]

El hecho de que los síntomas son comunes a otras patologías y por otro lado hay endometriosis que cursan de manera asintomática, probablemente sean factores que contribuyan de alguna manera al retraso en el diagnóstico de la enfermedad.[4]
Dado que la endometriosis puede aparecer a una edad temprana, se debe prestar especial atención a la dismenorrea y al dolor pélvico crónico en adolescentes, para evitar el retraso diagnóstico.[8]
Existen múltiples mecanismos fisiopatológicos que vinculan a la endometriosis con la infertilidad.[1][3] Las mujeres con endometriosis no necesariamente son infértiles y muchas pueden concebir espontáneamente. [10] En las pacientes infértiles, la endometriosis puede ser un hallazgo en los estudios diagnósticos por infertilidad y pueden existir otras causas de infertilidad.

Es fundamental el enfoque multidisciplinario con especialistas en reproducción, especialmente en las pacientes sintomáticas en las que es necesario implementar un tratamiento médico.
En toda mujer con sospecha de endometriosis, se debe realizar una historia clínica detallada, con especial énfasis en los síntomas que pueden atribuirse a la enfermedad.

Tener en cuenta específicamente: edad; altura; peso; origen étnico; paridad; patrón de sangrado(regular, irregular o ausente); fecha de la última menstuación; cirugía previa para endometriosis(tipo, resutados); miomectomía previa o parto por cesárea; antecedentes familiares de endometriosis; tratamiento no quirúrgico previo para endometriosis (tipo, duración, resultado); infertiidad, incluida la duración de la misma; tratamiento de infertilidad y resultado del tratamiento de fertilidad; dolor (dismenorrea, dispareunia, disuria, disquecia, dolor pélvico crónico); hematoquecia y / o hematuria. Se debe observar el inicio y la duración de los síntomas y, si es posible, se debe registrar la intensidad del dolor (investigarla con una escala de calificación numérica). [11]

Se debe realizar un examen pélvico antes o después de la ecografía pélvica, con el objetivo de definir la presencia o ausencia de endometriosis vaginal y / o rectal baja. El examen pélvico debe incluir un examen con espéculo (visualización directa de endometriosis profunda vaginal o cervical) y palpación vaginal. La movilidad, la fijación y/o la sensibilidad del útero deben evaluarse cuidadosamente. La sensibilidad-dolor de localización específica en un lugar en la pelvis también debe evaluarse. [11]

Diagnóstico

Clásicamente el diagnóstico se realizaba mediante la visualización directa de los implantes de endometriosis. [12] En la actualidad cada vez se indica menos la laparoscopia solo con fines diagnósticos.
En los últimos años se han impulsado métodos no invasivos para identificar y caracterizar las lesiones de endometriosis, siendo la ecografía Transvaginal (US TV) y la resonancia magnética (RM), los métodos más utilizados. [5] [11]

Evaluación mediante ecografía Transvaginal

Actualmente, la ecografía transvaginal brinda alta precisión para el diagnóstico de endometrioma ovárico, endometriosis infiltrante profunda y adherencias pélvicas asociadas con la endometriosis, mientras que los implantes de endometriosis superficial no son identificables con los estudios de US TV. [13]

También se considera la técnica de imagen de primera línea para el diagnóstico de adenomiosis.

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

Adenomiosis

La adenomiosis es una afección benigna uterina que se define como la presencia de células endometriales y estroma en el miometrio, asociada a hipertrofia e hiperplasia de las fibras musculares miometriales. [5][7]

Es una enfermedad relativamente común y se ha estimado que la prevalencia es del 20% al 35% de las mujeres con cifras muy variables según distintos estudios (que van desde 5 % hasta 70 %.[8] Las mujeres con adenomiosis pueden estar asintomáticas. Cuando se manifiestan, los síntomas más comunes son el dolor pélvico (dismenorrea, dispareunia o dolor pélvico crónico) y el sangrado uterino anormal. Se debe tener en cuenta que el espectro de síntomas no es específico y pueden estar presentes en otras patologías uterinas y pélvicas, como la endometriosis, el leiomioma uterino o los pólipos endometriales.
Se ha sugerido que la adenomiosis podría tener un efecto desvaforable sobre la fertilidad, mediada por diferentes mecanismos etiopatogénicos. [7] El diagnóstico definitivo es histológico [7] pero actualmente la ecografía transvaginal permite un diagnóstico correcto no invasivo y se considera la técnica de imagen de primera línea para diagnosticar la adenomiosis.
Existe un amplio espectro de hallazgos ecográficos asociados con la adenomiosis.
Los criterios ecográficos incluyen: un aumento global del espesor miometrial no causado por miomas; asimetría uterina (engrosamiento de la pared anterior miometrial con respecto a la pared posterior o a la inversa); miometrio heterogéneo, con alternancia de áreas hiperecogénicas e hipoecogénicas en el espesor del miometrio sin un borde definido; presencia de sombras en forma de abanico; islas ecogénicas dentro del miometrio; quistes miometriales; junctional zone interrumpida o irregular (límites entre la capa basal del endometrio y el miometrio irregular o interrumpidos en elgún plano, en ausencia de miomas u otra patología uterina. [5][7]

Recientemente, se ha propuesto un sistema de clasificación e informes para diagnosticar la adenomiosis.
Esta propuesta se basa en la identificación de la adenomiosis de acuerdo con los criterios MUSA por sus siglas en ingles (Evaluación ecográfica morfológica del útero [14] que tiene en cuenta: ubicación de la enfermedad (anterior, posterior, lateral izquierdo , lateral derecho, fundal), tipo de lesión (difusa o focal), presencia de quistes intralesionales, afectación de la capa miometrial (zona de unión, miometrio, serosa), extensión de la enfermedad (<25%, 25% –50%,> 50% de volumen uterino afectado por adenomiosis) y tamaño de la lesión.

La resonancia magnética se considera una técnica de imagen de segunda línea para diagnosticar la adenomiosis uterina, principalmente cuando la evaluación por ultrasonido no es concluyente. La mayoría de los estudios informan que US TV y MR muestran resultados comparables. (5)(7)(8)
La resonancia magnética puede ayudar en algunos casos, dado que es más específico y se considera menos dependiente del operador que la US TV.

Endometriosis Ovárica

Los endometriomas se pueden encontrar en hasta un 40 % de las mujeres con endometriosis. [7]

Pueden ser completamente asintomáticas, o pueden causar síntomas como dolor pélvico, dismenorrea y dispareunia. En pacientes asintomáticas el endometrioma ovárico puede ser un hallazgo incidental o puede identificarse en el estudio diagnóstico por infertilidad. La influencia sobre la infertilidad no ha sido del todo aclarada, pero la cirugía del endometrioma podría suponer un perjuicio para la fertilidad posterior, por el riesgo de disminución de la reserva ovárica que entraña.
Las características de los endometriomas en ecografía se han descrito en varios estudios que definieron sus características típicas. El endometrioma 'típico' es un quiste unilocular con ecogenicidad homogénea de bajo nivel en el líquido del quiste (ecogenicidad en vidrio esmerilado). [15] En 30% -50% de los casos ambos ovarios están afectados [13].

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

Los endometriomas pueden presentar características diferentes a la decripción clásica. Guerriero y Dogan fueron los primeros en realizar estudios para caracterizar endometriomas atípicos. [15] Los hallazgos menos típicos incluyen la presencia de múltiples lóculos (hasta cuatro) o de un quiste unilocular con ecos de baja intensidad y con una proyección papilar sin vascularización.[5]
Durante el embarazo los endometriomas pueden presentar una decidualización, con problemas de diagnóstico diferencial con una neoplasia maligna de ovario, sobre todo, si el diagnóstico de endometrioma no se realizó previamente. [16]
En la evaluación ultrasonográfica, es importante tener en cuenta que las características de estas lesiones difieren entre las pacientes pre y postmenopáusicas. [5][13] En la postmenopausia la apariencia ecográfica de endometriomas es muy variable y no es útil la aplicación de hallazgos ecográficos para predecir la naturaleza de la lesión. ([15] En la literatura, el riesgo de transformación maligna ha sido reportado como 0.6% –0.8% de los casos.[13]
La impresión subjetiva de un examinador experto en ultrasonido TV es el principal método de diagnóstico de las endometriosis ováricas (con un valor predictivo positivo del 86%, sensibilidad de 81 % y especificidad de 97%).[5] Por otra parte, con el objetivo de lograr similares resultados en todos los examinadores y teniendo en cuenta que en la práctica existe muy diversos niveles de experiencia, el grupo Internacional para el Analisis de los Tumores de Ovario (IOTA por sus siglas en inglés) desarrollo los "Easy descriptors"[17].

De acuerdo con estos descriptores rápidos, la presencia de un quiste unilocular, con ecos de baja ecogenicidad (en vidrio esmerilado) y en una mujer premenopáusica son altamente sugestivos para el diagnóstico de endometrioma.
El diagnóstico preciso y temprano de la endometriosis ovárica es importante porque:

- Se considera que los endometriomas son marcadores para la endometriosis infiltrante profunda del compartimento posterior.
- Se ha establecido una estrecha relación entre los endometriomas y la infertilidad.
- Durante el embarazo si presenta decidualización puede llevar a problemas diagnósticos con lesiones malignas.

Endometriosis infiltrante profunda

Los implantes de endometriosis que penetran en el peritoneo 5 mm o más se definen, de forma arbitraria, como endometriosis infiltrante profunda. [12] [18] Se estima que más del 20 % de las pacientes con endometriosis presentan esta forma de la enfermedad, con un amplio rango de prevalencia que va desde 11 % hasta 76% según diferentes estudios. [18]
También es frecuente que coexista con endometriomas y con focos de Adenomiosis.

En la actualidad, se proponen métodos de diagnóstico no invasivo, como la resonancia magnética y la ecografía Transvaginal y en la práctica clínica, la US TV constituye el estudio de primera línea para el diagnóstico preciso de endometriosis, en particular para endometriosis infiltrante profunda. [19]

Es importante mencionar, sin embargo, que existe gran heterogeneidad según diferentes reportes en cuanto a sensibilidad y especificidad de la US TV para la detección de esta entidad. [11]
Para el diagnóstico de endometriosis infiltrante profunda, es esencial la realización de un estudio sistematizado y el uso de terminología estandarizada para describir los hallazgos ecográficos y las diferentes localizaciones anatómicas. [6]
En 2016, el Grupo Internacional para el Análisis de la Endometriosis Profunda (IDEA, por sus siglas en inglés: International Deep Endometriosis Analysis) publicó una declaración de consenso sobre el enfoque sistemático para la evaluación ecográfica de la pelvis en mujeres con sospecha clínica de endometriosis, con la contribución de médicos, ecografistas ginecológicos, cirujanos laparoscópicos avanzados, y radiólogos.

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

El objetivo de este consenso es garantizar que el examen ecográfico de una mujer con sospecha de endometriosis se realice de manera estandarizada, que la medición de las lesiones endometrióticas esté estandarizada y que la terminología utilizada al describir la ubicación de las lesiones y las características ecográficas de endometriosis infiltrante profunda y otras manifestaciones de endometriosis (endometriomas, Adenomiosis, adherencias pélvicas) sea uniforme. (11)
Además de los términos, definiciones y medidas para describir las características ecográficas de endometriosis infiltrante profunda, adherencias, Adenomiosis y endometriomas, el consenso incluye recomendaciones sobre la historia clínica, cómo realizar un examen clínico, cómo realizar un examen de ultrasonido y qué modalidad de ultrasonido usar cuando se examinan pacientes con endometriosis sospechada o conocida. (11)

El consenso propone realizar cuatro pasos básicos en la ecografía Transvaginal cuando se examina a una paciente con sospecha de endometriosis o con endometriosis conocida. No es necesario que se cumplan en un orden estricto, siempre y cuando se cumplan los cuatro pasos.

En el **primer paso** se debe evaluar el útero y los anexos.
Del útero importa valorar su orientación (antevesión, retroversión o indiferente), movilidad (normal, reducida o fija), y cualquier anomalía. También es importante evaluar la presencia de signos de adenomiosis y describirlos utilizando los términos y definiciones publicados en el consenso (14) sobre Evaluación Ecográfica de la Morfología del Útero (Morfological Uterus Sonographic Assessment (MUSA). (Ver más adelante Adenomiosis)
De los anexos, observar el tamaño y las características de los ovarios; la presencia o ausencia de endometriomas, el tamaño,(con sus medidas en tres planos ortogonales), el número de endometriomas y su aspecto (utilizando la terminología del Análisis Internacional de Tumores Ováricos (IOTA)(20). El signo del "Beso de los ovarios" refleja la presencia de adherencias pélvicas graves. 6

El **segundo paso** consiste en la evaluación dinámica de los "marcadores ecográficos blandos ", como son el dolor de localización específica y la presencia de ovarios fijos. Estos "marcadores blandos" son características ecográficas que sugieren indirectamente la presencia de endometriosis. Al aplicar presión entre el útero y el ovario, se puede evaluar si el ovario está fijo al útero, a la pared lateral de la pelvis o a los ligamentos útero-sacros.

El **tercer paso** es otra técnica dinámica en tiempo real para estudiar el Fondo de Saco de Douglas, dependiendo de la orientación del útero, se aplican distintas maniobras en la que se evalúa la presencia del "signo deslizante" en distintos sectores.
Cuando el signo deslizante se evalúa como positivo (hay un signo deslizante), el Fondo de saco de Douglas se define como "no obliterado". Tener en cuenta que este signo no es específico y se debe correlacionar con antecedentes quirúrgicos de la paciente.

El **cuarto paso** consiste en la búsqueda de nódulos de endometriosis profunda en los compartimentos anterior y posterior.
Las lesiones de endometriosis profunda son más frecuentes en el compartimento pélvico posterior y con menor frecuencia se localizan en el compartimento anterior. (6)
El compartimento anterior incluye la vejiga, el fondo de saco vesico-uterino y los ureteres. Para evaluar este compartimento, se recomienda a la paciente que mantenga la vejiga no completamente vacía. La endometriosis en la vejiga se localiza más frecuentemente en la línea media, a nivel del domo o la base de la vejiga. (11)
La endometriosis ureteral se asocia con un riesgo relativamente alto de pérdida de la función renal, debido a la obstrucción de la vía urinaria a nivel del uréter, causada por infiltración endometrial. Por este motivo y debido a la ausencia de síntomas específicos, en las pacientes con endometriosis se recomienda la evaluación de la integridad del tracto urinario (21)

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

La endometriosis del compartimento posterior involucra el tabique rectovaginal, fondo de saco de Douglas / retrocervix, pared vaginal posterior / fórnix, recto anterior / intestino rectosigmoide y espacio pararectal.
Los hallazgos ecográficos de endometriosis que afectan la ligamento úterosacro, tabique recto-vaginal, la vagina y la vejiga son diferentes de los de la endometriosis rectosigmoidea, caracterizados por el reemplazo de la muscularis propia del recto por un nódulo de tejido anormal. (19) Las lesiones pueden aparecer como nódulos sólidos hipo o isoecogénicos, con tamaños variables y pueden tener contornos lisos o irregulares, o pueden presentarse como engrosamiento hipoecoico de la pared del intestino, vagina o vejiga. (6) La valoración ecográfica ofrece sensibilidad y especificidad variables en función de la localización de las lesiones de endometriosis infiltrante profunda (7) En mujeres con síntomas y signos de endometriosis rectal, la ecografía transvaginal es útil para identificar o descartar la endometriosis rectal. (9) En el diagnóstico de afectación rectosigmoidea, de acuerdo a un meta-análisis publicado en 2015 (Gueriero) (18) la ecografía TV tiene una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 98 %. Para otras localizaciones como ligamentos útero-sacros, tabique rectovaginal, vagina y vejiga, la sensibilidad diagnóstica reportada en dicho meta-análisis en menor (53 %, 49 %, 58%, 62%respectivamente) aunque la especificidad es alta.

Varios autores afirman que, en manos de expertos, la ecografía es una técnica muy precisa, y se espera que un Ecografista con conocimiento específico tenga una alta precisión predictiva. (24) Por otra parte, debido a la dependencia del operador y la observación de que no todos quienes realizan estudios Transvaginales tienen experiencia para el diagnóstico de endometriosis rectal, no se puede recomendar ecografía transvaginal para el diagnóstico de endometriosis rectal, a menos que sea realizado por médicos altamente experimentados en esta patología. (25) Los mismos autores afirman que con la ecografía TV se puede diagnosticar y excluir el endometrioma ovárico ya que para el diagnóstico de endometriosis ovárica es menos dependiente del operador y puede aplicarse más ampliamente. (9)(25)

El rendimiento diagnóstico del US TV y de la RM, muestra que tienen resultados similares para detectar endometriosis infiltrante profunda (5). Dada la mayor accesibilidad de la ecografía y su menor costo, se propone a la ecografía Transvaginal como un método de primera línea para el diagnóstico de endometriosis, dada su ventaja costo-efectiva. (5)(18)
El diagnóstico correcto, determinando el lugar preciso, la extensión y gravedad de las lesiones endometrióticas es fundamental para programar el tratamiento más apropiado y definir la mejor estrategia terapéutica para la paciente.

Conclusiones

La ecografía transvaginal constituye actualmente el método de primera línea para el diagnóstico tanto de endometriosis como de adenomiosis. Dos elementos importantes a tener en cuenta son el equipamiento utilizado así como la experiencia del examinador para lograr resultados certeros. El entrenamiento adecuado y la sistematización del estudio permiten actualmente una buena sensibilidad diagnóstica de la ecografía Transvaginal para endometriomas, endometriosis profunda y Adenomiosis.
La detección precisa de endometriosis infiltrante profunda es crucial en las pacientes en que se plantea un tratamiento quirúrgico. La localización y extensión de las lesiones de endometriosis infiltrantes profunda es esencial en la planificación de la cirugía, especialmente al prever la necesidad de una cirugía extensiva a intestino, uréter o vejiga.[8]

Referencias

(1) Rafique S, Decherney AH, Medical Management of endometriosis. Clinical Obsterics and Gynecology (2017);0:1-12
(2) Shfrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, Missmer SA Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2018), http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001
(3) Tomassetti C, D Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insight into the causal link and management strategies. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2018);51:25-33.

16 - ENDOMETRIOSIS. ENDOMETRIOSIS PROFUNDA. APORTES DE LA ECOGRAFÍA

(4) Falcone T, Flyckt R, Clinical Management of Endometriosis. Clinical Expert Series. Obstetrics & Gynecology (2018);0:1-15

(5) Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2014);28:655-681.

(6) Bazot M, Darai E, Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. American Society for Reproductive Medicine. Fertility and Sterility (2017);108.

(7) CarreraM, Dominguez JA, Pérez Millán F, Gris JA, Caballero M, Alvarez C, Puente JM, Segura C, Ricciarelli E, Iniesta S, Muñoz T, Garcia Velazco JA. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. Guía de práctica clínica basada en la evidencia 2018.

(8) Bosh TVd, Schoubroeck DV, Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: state of the art, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology (2018), doi:10.1016j.bpobgyn.2018.01.013

(9) Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457.

(10) Prefumo F, Rossi C, Endometriosis, endometrioma, and ART results: Current understanding and recommended practices. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 51(2018) 34-40.

(11) Guerriero S, Condous G, Van den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, Van Schoubroech D, Exacoustos C, Installe JF, Martins WP, Abrao MS, Hudelist G, Bazot M, Alcazar JL, Goncalvez MO, Pascual MA, Alossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D, Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in woman with Monografia para Diplomatura en Ecografia Gineco--Obstetrica – Dra. Andrea Brito – Noviembre 2019 9 suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis(IDEA) group. Ultrasound Obst Gynecol (2016);48:318-332. DOI 10.1002/uog.15955

(12) Turocy J, Benacerraf B, Transvaginal Sonography in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis: A Review Journal of Clinical Ultrasound (2017);0:1-6

(13) Alcazar JL, ed. Pascual MA, ed. Guerriero S, ed. Ultrasound of Pelvic Pain in the Non-Pregnant Female. Taylor & Francis Group. Publishing 2019

(14) Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, et al Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group Ultrasound Obstet Gynecol (2015); 46: 284–298

(15) Van Holsbeke C, Van Calster B, Gerriero S, Savellini L, Paladini D, et al Endometriomas: their ultrasound characteristisc. Ultrasound Obstet Gynecol (2010); 35: 730-740.

(16) Fruscella E, Testa AC, Ferrandina G, Manfredi R, Zannoni GF, Ludovisi M, Malaggese M, Scambia G. Sonographic features of decidualized ovarian endometriosis susicios of malignancy. Ultrasound Obst Gynecol (2004); 24: 578-580.

(17) Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, Van Holsbeke C, Savelli L, Fruscio R, Lissoni AA, Testa AC, Veldman J, Vergote I, Van Huffel S, Bourne T, Valentin L. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. BMJ (2010)

(18) Guerriero S, Saba L, Pascual MA, Ajossa S, Rodriguez I, Mais V, Alcazar JL. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: Systematic review and meta.analisis Ultrasound Obst Gynecol (2018); 51: 586-595.

(19) Guerriero S, Alossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais A, Meliz GB, Alcazar JL Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder:systematic review and meta.analisis Ultrasound Obst Gynecol (2015); 46: 534-545

(20) Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Ver- relst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. Ultrasound Obstet Gynecol (2000); 16: 500–505.

(21) Carfagna P, De Cicco Nardone C, De Cicco Nardone A, Testa AC, Scambia G, Marana R, De Cicco Nardone F Role of transvaginal ultrasound in the evaluation of ureteral involvement in deep infiltrating endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol (2018); 51: 550-555.

(22) Frasser MA, Agarwal S, Chen I, Singh SS, Routine vs expert-guided transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometriosis: A retrospective review (2015); 40:587-594 DOI: 10.1007/s00261-014-0243-5

(23) Piessen S, Healey M, aher P, Tsaltas J, Rombauts L. Can anyone screen for deep infitrating endometriosis with transvaginal ultrasound ? Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology (2014) 54: 462-468.

(24) N.Galazis, A.Raza, Diagnosis of deep infiltrating endometriosis whith transvaginal ultrasonography. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction (2018),http://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.08.013

(25) Rosefort A. Huchon C, Estrade S, Paternostre A, Bernard JP, Fauconnier A, Is training sufficient for ultrasound operators to diagnose deep infiltrating endometriosis and bowel involvement by transvaginal ultrasound ? (2018),http://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.04.004

(26) Guerriero S, Ajossa S, Orozco R, Perniciano M, Jurado M, Melis GB, Alcázar JL. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in the rectosigmoid: Systematic review and metaanalysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47:281– 9

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

Autores: Dra Bonti A L, Prof. Adjunta Dra Viroga S.

Coordinadores y revisores: Prof. Agdo. Dr De Agostini M, Ex Prof. Agda. Dra Cordano C, Prof. Adjunta Dra Garat F.

Agradecemos la participación del Prof. Sosa L. Jefe de servicio de la Clínica Médica B del Hospital de Clínicas.

INTRODUCCIÓN

Actualmente es alto el uso de medicamentos en el embarazo. Cerca de un 30% de las embarazadas sufren de alguna enfermedad crónica preconcepcional (asma,hipertensión arterial crónica, diabetes, enfermedades tiroideas, gastrointestinales, patología psiquiátrica, etc.), por lo cual deben continuar con algún tratamiento farmacológico. [1] [2] Registros de la OMS indican que aproximadamente el 85 % de las embarazadas toman uno o más fármacos durante el embarazo y un regular porcentaje lo hace sin prescripción médica [3]. La automedicación es una preocupación constante no solo de medicamentos sin indicación pertinente sino también en el uso de medicinas alternativas sin evidencia demostrada y sin perfil de riesgo conocido. [4]

Aproximadamente en el 3 % de los recién nacidos se diagnostica una o más malformaciones morfológicas. En los 5 primeros años de vida se descubre otro 3 % con alguna alteración morfológica. A los 18 años se ha demostrado que 8 a 10 % tienen una o más anormalidades funcionales. El usos de medicamentos parecería ser responsable de aproximadamente el 1 a 5 % de estos casos. [5] [6]

Desde 1979 la FDA clasifica el riesgo de los medicamentos en el embarazo en base a 5 categorías (A,B,C,D,X) según la evidencia o no de riesgo de teratogenicidad en estudios controlados en embarazadas y estudios en animales. [7] Múltiples limitaciones se le describieron a esta clasificación como ser jerárquica, por lo cual los medicamentos de la categoría A son considerados usualmente seguros en el embarazo, y los de la categoría X están contraindicados, pero esto no quiere decir que un medicamento catalogado como C sea más seguro que uno catalogado como D, simplemente implica que un fármaco categoría D cuenta con estudios en mujeres embarazadas que demostraron riesgo mientras que los fármacos categoría C no cuentan con este tipo de estudios y el riesgo surge de estudios en animales. (8) Otras limitaciones son el hecho de que no considera la experiencia clínica de uso de los medicamentos, no valora frecuencia, intensidad ni tipo de los efectos en el feto, realiza extrapolación de estudios en animales, es poco específica y no toma en cuenta el periodo de exposición al fármaco ni la dosis. En el año 2015 la FDA modificó la reglamentación para la información de los riesgos en el embarazo promoviendo la remoción de las categorías de riesgo cambiando por un resumen de los riesgos de uso de medicamentos durante el embarazo y lactancia, discusión de la evidencia que apoya estos datos y la información relevante para que el médico pueda realizar una prescripción racional en esta población. Este cambio es a raíz de múltiples sugerencias recibidas por la FDA ya que las categorías anteriores no muestran claramente las diferencias en los riesgo fetales, a lo que se suma la mala interpretación del personal médico (ya que se suele realizar una prescripción basada en las categorías en lugar de una correcta interpretación de la información que otorgaba dicha categoría al medicamento). La FDA consideró entonces que una estructura narrativa es mejor que un sistema categórico, y que dicha clasificación no es consistente con la necesidad de comunicar los riesgos fetales.[9]

La susceptibilidad del feto a factores teratogénicos depende del estadio del desarrollo en el momento de la exposición siendo el primer trimestre el período más sensible. En forma específica las primeras dos semanas posteriores a la concepción, el embrión no suele ser susceptible a los teratógenos o el embarazo se pierde. Este estadio es el de prediferenciación y la lesión de unas pocas células se puede superar a través del desarrollo de otras células todavía pluripotenciales. De esta manera el embrión se

puede recuperar sin defectos anatómicos. Este período es conocido como de "todo o nada". [10] [11] Entre tres y ocho semanas después de la concepción (cinco a diez semanas de edad gestacional), se produce el período más crucial para el desarrollo, cuando el embrión tiene la máxima vulnerabilidad a las noxas teratógenas. La teratogenicidad se relaciona con la dosis; en la mayoría de los casos se debe superar una dosis umbral para que se produzca una lesión. [12]

En cuanto a la valoración ecográfica del desarrollo fetal, la exploración del segundo trimestre (20–24 semanas), sigue siendo el estándar de cuidado para la evaluación anatómica fetal tanto en embarazos de bajo riesgo como de alto riesgo. La evaluación del primer trimestre de la anatomía fetal y la detección de anomalías se introdujo a finales de 1980 y principios de 1990 con la llegada de las sondas transvaginales eficaces. Las ventajas reportadas incluyen la detección temprana y la exclusión de muchas anomalías mayores, tranquilidad para las madres en situación de riesgo, el diagnóstico genético precoz y mayor facilidad de interrupción del embarazo si fuera apropiado. Las limitaciones incluyen la necesidad de personal capacitado y con experiencia. Otra limitante es el desarrollo tardío de algunas estructuras anatómicas y patologías, lo cual hace imposible la detección temprana y puede dar lugar a dificultades en el asesoramiento debido al significado clínico incierto de algunos resultados. [13]

Es de suma importancia por lo tanto, el hecho de tener una consulta preconcepcional donde se detecten de forma precoz los posibles fármacos teratogénicos para así poder establecer el manejo y control adecuado de la paciente. Una vez diagnosticado el embarazo es necesario que el técnico en la ecografía tenga presente la necesidad de una correcta anamnesis de posibles teratógenos, entre los que se encuentran los medicamentos, que puedan dirigir su búsqueda imagenológica a ciertos hallazgos. Así como también frente a un hallazgo poder indagar retrospectivamente las posibles causas para que orienten al diagnóstico etiológico y/o la necesidad de profundizar en otras técnicas de diagnóstico prenatal o el asesoramiento a los colegas , la paciente y su familia.

La evidencia sobre el riesgo de los medicamentos es variada y de difícil interpretación, siendo además difícil de encontrar de forma sistematizada, a lo que se suma la necesidad de una permanente búsqueda por las nuevas evidencias que van surgiendo. El objetivo de este documento es enumeran los medicamentos de uso más amplio en la población, destacando aquellos que tienen una posible traducción ecográfica de efectos beneficiosos o deletéreos. Queremos destacar de todos modos que la causalidad entre un medicamento y cierto defecto nunca es 100%, que es necesario siempre considerar otras etiologías. El capítulo se desarrolla en 2 partes, primero destacar aquellos medicamentos que tienen un efecto beneficioso fetal, y que por lo tanto su ausencia puede traducir un defecto o aquellos que se dan esperando mejorar algunos parámetros que es necesario controlar desde el punto ecográfico. Por otro lado se enumeran aquellos medicamentos de uso frecuente en los que existe, según su momento de uso, la posibilidad de asociarse con algún hallazgo patológico ecográfico.

MEDICAMENTOS CON EFECTOS BENEFICIOSOS

Ácido Fólico

El ejemplo más clásico de un medicamento con efectos beneficiosos, es el uso de ácido fólico en el período pre y post concepcional (primer trimestre), para disminuir el riesgo de defectos de cierre del tubo neural (DTN) .Por lo que en el razonamiento planteado previamente es importante conocer si la paciente recibió esta profilaxis de forma adecuada o no, para ir en busca de aquellos signos ecográficos sugestivos.[14]

Todas las mujeres en edad reproductiva, desde el momento en que comienzan la búsqueda de embarazo hasta las 12 semanas de la gestación, deberían tomar suplementos de ácido fólico (400-800µg ácido fólico v/o al día), y aquellas con el antecedente en una gestación previa de defecto del tubo neural debe recibir dosis superiores (5 mg ácido fólico al día). [15] Actualmente los DTN corresponden a uno de

los grupos de malformaciones congénitas más frecuentes después de las cardiopatías, con una incidencia mundial variable de 5 a 60 por 10.000 nacidos vivos. Los defectos clásicos son la secuencia acránea (exencefalia)-anencefalia, el cefalocele y la espina bífida constituyendo la espina bífida y la anencefalia el 80 y 90% del total.

Tabla 1. Posibles Hallazgos ecográficos ante deficiencia de ácido fólico.

TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
ANENCEFALIA: Ausencia de bóveda craneana y hemisferios cerebrales.Malformación más grave del SNC por ser incompatible con la vida, siendo condición de diagnóstico ecográfico precoz. EG: A las 12 semanas, la acrania se sospecha por la ausencia de un cráneo normalmente osificado y distorsión cerebral (exencefalia). A partir de las 16 semanas, el cerebro se destruye (anencefalia).
ESPINA BÍFIDA (EB): Es un defecto de cierre primario del tubo neural que determina la presencia de contenido neural o meninges expuestos por fuera de la columna. Se localiza con mayor frecuencia a nivel de la región lumbosacra. En la EB CERRADA (lipomeningocele y diastematomielia), el defecto vertebral está cubierto por piel y partes blandas, y no es posible diagnosticarla de forma prenatal. En la EB ABIERTA (meningocele, mielomeningocele o mielocele), el defecto involucra todos los planos y deja expuesta la placa neural. El diagnóstico ecográfico se realiza a través de signos directos e indirectos mediante la evaluación cuidadosa de cada arco neural, desde la región cervical hasta el sacro, tanto transversal como longitudinalmente, altamente sensibles y específicos durante el segundo trimestre del embarazo. SIGNOS DIRECTOS: En el corte axial, el arco neural normal tiene apariencia de círculo cerrado cubierto por piel intacta, mientras que en la espina bífida tiene forma de “U” con un meningocele asociado (quiste de pared delgada) o mielomeningocele. SIGNOS INDIRECTOS (95% presentes en el segundo trimestre): retracción de los huesos frontales (signo del limón), obliteración de la cisterna magna con cerebelo “ausente” o con una curvatura anterior anómala de los hemisferios cerebelosos (signo de la banana), con un grado variable de ventriculomegalia supratentorial a lo largo del embarazo.
CEFALOCELE: Masa adyacente al cráneo de aspecto quístico (meningocele) o sólido (encefalocele). Defecto óseo. Signos asociados: ventriculomegalia y microcefalia

(*16)(17)*

Indometacina

Este fármaco se utiliza como agente tocolítico y para el control del polihidramnios idiopático. [18] En este caso vemos la dualidad de un efecto, es decir que puede ser buscado en el caso del polihidramnios dado que este medicamento disminuye el líquido amniótico, pero no debemos olvidar que su ingesta por otro motivo puede requerir la necesidad de control de la cantidad de líquido amniótico por la posibilidad de un oligoamnios no deseado.Por otro lado, la indometacina por ser un AINE no se recomienda su uso luego de las 32 semanas de edad gestacional dado los efectos adversos sobre el feto de estos fármacos, los cuales se detallarán más adelante.

Tabla 2. Medición de Líquido Amniótico por ecografía

EVALUACIÓN SUBJETIVA:	EVALUACIÓN OBJETIVA/SEMICUANTITATIVA:
- Técnico dependiente. - Se realiza el barrido ultrasonográfico en tiempo real a través de todo el útero, evaluando la cantidad del líquido que rodea al feto.	-Determinación del bolsillo vertical máximo (BVM): Medición de la columna máxima de líquido amniótico libre de partes fetales y cordón umbilical, siendo lo normal entre 2 y 8mm. -Índice del líquido amniótico (ILA): suma de las columnas máximas en los cuatro cuadrantes del útero, libre de partes fetales o cordón umbilical. Los valores obtenidos deberán ser comparados con tablas de referencia percentilares para cada edad gestacional.

(16) (17) (19).

Glucocorticoides

La terapia con corticoides prenatales es recomendado por la OMS como una intervención prioritaria ya que ha demostrado ser clave en la disminución de morbilidades frecuentes del recién nacido pretérmino y término precoz, como es la dificultad respiratoria, o la necesidad de ingreso a cuidados intensivos neonatales. La indicación clásica para la inducción de la maduración pulmonar fetal es de 24 a 34 semanas de edad gestacional, límites actualmente en revisión dado que con los avances de los cuidados neonatales, la edad de peri-viabilidad ha disminuido. Dexametasona y Betametasona son dos glucocorticoides utilizados para la inducción de la maduración pulmonar fetal. Ambos comparten el mismo mecanismo de acción y los efectos farmacológicos. (20)

Más allá de sus efectos beneficiosos, algunos estudios reportan que la administración de dexametasona a mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro podría tener cambios en la valoración con Doppler feto- placentario a nivel del flujo sanguíneo en las arterias uterinas, la arteria cerebral media , la aorta descendente y la arteria umbilical 24 horas después de su administración, por lo que este efecto es necesario tener en cuenta frente a su administración para no realizar diagnósticos erróneos. El efecto de su administración sería constante independientemente de la edad gestacional y el peso fetal. (21)
Según estudios estos cambios son transitorios (hasta 72-96 hs), por lo que se recomendaría la vigilancia fetal hasta evidenciar la normalidad de los mismos antes de tomar una conducta. (22)

Aprovechamos ya para mencionar un posible efecto teratogénicos de este grupo, ya que algunas series mencionan el posible aumento del riesgo de labio leporino con el uso de corticoides en el primer trimestre , si bien otras no han podido demostrar la asociación. (23) (24) (25)

Progesterona

En las pacientes con alto riesgo de parto de pretérmino está indicado el uso de progesterona.
Es importante conocer el nivel de riesgo de la paciente desde el inicio del embarazo.
Remitimos al lector al capítulo Screening de Parto pretérmino mediante ecografía transvaginal de nuestras guías donde se encuentra ampliamente detallado el control y seguimiento de estas pacientes y la técnica ecográfica de medición del cuello uterino.

Ácido acetilsalicílico

Está comprobado que la administración de este medicamento a dosis antiplaquetarias (100-150 mg) por día antes de la semana 16 hasta la semana 36 en pacientes con alto riesgo de presentar un síndrome

preeclampsia- eclampsia (SPE) , disminuye el mismo 53%, al mejorar la invasión trofoblástica. La misma dosis de AAS administrada luego de las 16 semana de de EG, reduciría el riesgo de SPE 22%. (26)
El estudio ASPRE demostró que en mujeres con embarazos únicos, que fueron identificadas por medio del screening combinado del primer trimestre (PAM, características maternas, IPAU, PAPP-A y PLGF) como de alto riesgo de pretérmino por SPE, la administración de este medicamento redujo la incidencia de SPE precoz. (27)

Remitimos al lector al capítulo o anexo de nuestras guías sobre screening de preeclampsia para clasificación de riesgo.

Antimicrobianos

Múltiples fármacos antimicrobianos se utilizan en el embarazo con beneficiosos demostrados.
Por ejemplo pirimetamina y sulfadiazina se utilizan para la prevención de la infección fetal en una toxoplasmosis activa durante el embarazo. Remitimos al lector a leer el capítulo de nuestras guías de infecciones y embarazo (28 *)*
El uso de penicilina está indicado para el tratamiento de la sífilis materna, fetal y congénita.
Si la gestante infectada no recibe tratamiento con penicilina durante la gestación y se produce la transmisión intrauterina, la asociación a resultados perinatales adversos es elevada e incluye:
• 40% aborto espontáneo o muerte perinatal (más frecuente en sífilis primaria y secundaria).
• 40% sífilis congénita neonatal con riesgo elevado de parto prematuro, RCIU y anomalías congénitas.

Tabla 3. Hallazgos ecográficos de sífilis congénita

No suelen aparecer antes de las 18-20 semanas.
. Los más frecuentes son:
- Hepatoesplenomegalia (80%)
- Signos de anemia fetal (33%) (Doppler PVS-ACM > 1.5 MoM)
- Placentomegalia (30%).
- Polihidramnios (12%)
- Ascitis/Hidrops fetal (10%)

(29)

MEDICAMENTOS CON POSIBLES EFECTOS TERATÓGENOS

Misoprostol

El misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E1, se usa para la interrupción del embarazo, la maduración cervical, la inducción de trabajo de parto y manejo de la hemorragia posparto. En humanos, los efectos teratógenos en el feto son objeto de controversia.
En caso de fracaso de la medicación , el embarazo puede continuar y los fetos estarían expuestos al misoprostol.Varios estudios informaron una mayor incidencia de los siguientes defectos congénitos por la exposición al misoprostol: *parálisis de nervios craneales, pie varo, hidrocefalia, encefalocele occipital, extremidades anormales y artrogriposis*. La *hidrocefalia* se encuentra en más de una cuarta parte de los casos. Estos elementos indicarían una teratogenicidad del fármaco. (30) (31)

Tabla 4. Hallazgos ecográficos con misoprostol

. PIE BOT : la planta del pie no sigue el eje de la pierna. . HIDROCEFALIA: Dilatación de los ventrìculos cerebrales laterales mayor a 15mm. . ARTROGRIPOSIS: Malposición de las extremidades con limitación de los movimientos, que resulta en contracturas de ≥2 articulaciones. . SINDACTILIA: Uno o más dedos (hueso o tejido blando) están fusionados. . ENCEFALOCELE: Defecto en la bóveda craneal con herniación de una estructura quística rellena de líquido o tejido cerebral.

(17)

Antieméticos

Existen múltiples fármacos utilizados como antieméticos dentro de estos se destaca que metoclopramida y doxilamina + piridoxina para los cuales no existe evidencia de efectos teratogénicos.
Ondansetrón es un agente antiemético autorizado para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, así como para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Datos procedentes de la literatura y la notificación de sospechas de reacciones adversas muestran que también se prescribe, fuera de su indicación autorizada, para el tratamiento de la hiperémesis gravídica y de formas más leves de náuseas y vómitos asociados al embarazo. Según estudios se ha visto que la exposición al mismo, especialmente durante el primer trimestre está asociado a un aumento del riesgo de *fisura oro-facial.* (32) (33).
Un estudio habla tambien del aumento del riesgo de *anomalías cardíacas*, principalmente defectos septales,si bien los resutlados son heterogéneos y no del todo concluyentes. (34)

Tabla 5 . Posibles hallazgos teratogénicos de ondansetrón

Fisuras oro-faciales (labio leporino y fisura palatina): La típica fisura labial aparece como un defecto lineal que se extiende desde un lado del labio hasta la narina. La fisura palatina asociada a fisura labial puede extenderse al surco alveolar y hasta el paladar duro, alcanzando la base de la cavidad nasal o de la órbita. Los planos transversos como coronales son necesarios para el diagnóstico. El diagnóstico de fisura palatina aislada es difícil.

(16) (17)

En el caso de domperidona no se encontraron estudios clínicos que evaluaran eficacia y seguridad de domperidona en el tratamiento de las náuseas y vómitos en pacientes embarazadas, así como tampoco notificaciones de efectos adversos. Si se han registrado alertas acerca del uso de domperidona para estimular la lactancia por el riesgo de efectos adversos en el neonato.(35)

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

Antiinflamatorios no esteroideos:

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), son un grupo de fármacos ampliamente usados por su efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético en la población general
Los AINEs administrados a mujeres embarazadas atraviesan la placenta y pueden causar efectos adversos embrio fetales y neonatales, dependiendo del tipo de agente, la dosis y la duración del tratamiento, el período de gestación y el tiempo transcurrido entre la administración de los AINES y el parto. Estos efectos derivan de los mecanismos de acción de los AINE (principalmente la inhibición de la actividad prostanoide) y de los cambios fisiológicos en la farmacocinética de los medicamentos que ocurren durante el embarazo. (36)

Está demostrado que el Ibuprofeno en el primer trimestre, al igual que la Dipirona y el Diclofenac durante todo el embarazo, no tendrían riesgo de malformaciones.
(37) (38) (39)

Uno de los efectos adversos más conocidos de estos fármacos a nivel fetal es la *constricción prematura del conducto arterioso (CA) en la vida intrauterina*. El riesgo de esta patología aumenta en la etapa tardía de la gestación (luego de las 32 semanas de EG), probablemente en relación con los cambios fisiológicos y anatómicos del CA en esta etapa del embarazo.
(40) Existen estudios que demuestra que el uso de AINES no generaría este efecto en el segundo trimestre. (41) La permeabilidad del CA se mantiene durante la gestación por las prostaglandinas producidas especialmente PGE2, que circulan a nivel local, especialmente PGE2, y la baja saturación de oxígeno fetal. El CA normalmente se ocluye de forma espontánea después del nacimiento para establecer la circulación adulta por aumento de la concentración de oxígeno. La constricción del CA, por lo tanto, va a estar relacionada con la dosis, la duración del tratamiento farmacológico materno, y con la edad gestacional al momento del tratamiento. La misma es reversible en pocos días (24-48 hs) tras la interrupción del tratamiento. (40) Si esta condición fisiopatológica no se resuelve, puede llevar a la constricción total del CA con ausencia de flujo distal, que hace que muchos de estos fetos desarrollen hidrops fetal y fallezcan intraútero.

Otro de los efectos adversos de los AINES que presentan varias publicaciones, es la *criptorquidia.* La criptorquidia es la endocrinopatía y la malformación congénita más frecuente de los genitales externos masculinos. Aparece en un 3-9% de los varones nacidos a término, y en más del 30% de los pretérminos, estando en relación directa con la edad gestacional (42). Los AINES a concentraciones altas causan trastornos endocrinos en los testículos fetales. Lo que se sugiere es que el testículo fetal humano muestra una sensibilidad breve durante un momento crítico de su desarrollo, a la exposición directa de aspirina, indometacina y paracetamol. La inhibición inducida por analgésicos de INSL3 (hormona similar a la insulina que permite el descenso transabdominal de los testículos fetales) y la estimulación de la producción de testosterona, puede ser el mecanismo por el cual estos fármacos aumentan el riesgo de criptorquidia. (43)
Se ha demostrado también a partir de estudios publicados en humanos a lo largo de varios años, el aumento del riesgo de *gastrosquisis* en recién nacidos, luego del uso de AINES por parte de mujeres embarazadas, particularmente con aspirina e ibuprofeno. Así como también son causa de falla renal fetal con oligoamnios (44)

Tabla 6. Anomalías por AINES

	TRADUCCION ECOGRÁFICA
Criptorquidia	Falta de descenso de uno o ambos testículos hacia el escroto. Por ultrasonografía la presencia de los testículos dentro del escroto puede confirmarse a partir de las semanas 28 a 34.
Cierre de ductus arterioso	Traducción ecográfica y Doppler: - Asimetría de cavidades en el corte de cuatro cámaras con un ventrículo derecho (VD) hipoquinético y dilatado por sobrecarga de volumen. - Insuficiencia Tricuspídea al Doppler color. - Tracto de salida del VD con arteria pulmonar dilatada y CA estrecho. -El CA estrechado al Doppler color y pulsado muestra velocidades diastólicas y sistólicas elevadas y turbulentas con flujo pulsátil reducido. (2)
Alteraciones en el cierre de la pared anterior del abdomen fetal	GASTROSQUISIS: Defecto de la pared abdominal para-umbilical, generalmente en el lado derecho, con salida de asas intestinales que flotan libremente en el líquido amniótico, con una inserción normal del cordón umbilical.

(16) (17) (40)

Antiepilépticos

En general todos los fármacos antiepilépticos (FAE) clásicos (Difenilhidantoína, Fenobarbital, Carbamazepina, Oxcarbacepina, Primidona, Topiramato y Acido Valproico) tienen un riesgo de aumentar hasta tres veces las malformaciones fetales, con puntos altos como el valproato. Es clásico afirmar que empeora con la combinación y con las dosis altas. Lamotrigina y últimamente levetiracetam se van consolidando como FAE "seguros". [45]

Muchos estudios publicados comprueban el alto riesgo de malformaciones congénitas por exposición Ácido Valproico, sobre todo en el primer trimestre del embarazo, como son *espina* bífida, defectos del septo atrial, fisuras *orofaciales, hipospadia, polidactilia y craneosinostosis*.

[46] El uso de Topiramato está asociado a un aumento de riesgo de *labio leporino* [47]. La teratogenicidad de la carbamacepina se asocia a *espina bífida*, aunque el riesgo es menor que con ácido valproico. [48]

Este año se publicó un estudio que valoraba el riesgo de los diferentes antiepilépticos a nivel fetal, y concluyó que las dosis convencionales de Lamotrigina, Levetiracetam y Oxcarbazepina están asociado con un riesgo de malformaciones fetales de 2-3 % lo que es igual a la población general. Un estudio del año 2017, con 1400 embarazadas expuestas a Lamotrigina no mostró aumento del riesgo de malformaciones. Datos previos de estudios y mencionados en su ficha técnica mencionan un posible aumento del riesgo de malformaciones como *paladar hendido y labio leporino*, si bien otros estudios no han podido demostrar este aumento, por lo cual no se conoce su verdadera incidencia. [49]

Tabla 7. Anomalías por antiepilépticos.

	TRADUCCIóN ECOGRÁFICA
Espina bífida	Ya descrita
Fisura oro-facial	Ya descrita
Hipospadia	Defecto congénito en el que la apertura del tracto urinario no se encuentra en la punta del pene, sino en su región ventral. Sospecha por ultrasonido: morfología anormal del extremo distal del pene, observación de pliegues laterales pequeños, pene de pequeño tamaño, incurvación ventral, signo del "tulipán" (forma más grave).
Polidactilia	Presencia de más de 5 dedos con o sin falange ósea, en la mano o en el pie. Existen 2 tipos: . *Postaxial* (más frecuente): el sexto dedo está en el lado cubital o peroneo, después del quinto dedo. . *Preaxial* (raro): el sexto dedo se encuentra en el lado radial o tibial, antes del pulgar o del primer dedo del pie.
Craneosinostosis	Es la osificación prematura y el cierre de una o varias suturas craneales dando como resultado alteraciones en el desarrollo cerebral normal. El diagnóstico ultrasonográfico prenatal es limitado. Este se sospecha ante la presencia de una forma anormal de la cabeza del feto (ej: cráneo en forma de trébol).

(16) (17) (50)

Psicofármacos

La depresión materna no tratada se ha asociado a resultados reproductivos y perinatales adversos: abortos, restricción del crecimiento fetal, parto prematuro, irritabilidad neonatal, menor expresividad facial y atención. [51]

El uso de medicamentos antidepresivos durante el embarazo ha aumentado constantemente con el tiempo, con prevalencias reportadas de 8 a 13%. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los antidepresivos más comúnmente usados. En el año 2005 la FDA advirtió a los profesionales de la salud que la exposición prenatal temprana a la paroxetina puede aumentar el riesgo de *malformaciones cardíacas congénitas* sobre todo defectos septales [52] Los estudios sobre estos riesgos presentan múltiples factores confundentes y resultados contradictorios, por ejemplo en uno de los metaanálisis que se encontró un riesgo aumentado (OR, 4,11, 95% CI, 2.39-7.08) [53] , pudo haber sesgo de detección ya que las mujeres que tomaban paroxetina tenían más estudios ecográficos y también ecocardiogramas en el primer año de vida. Otros estudios también apoyan este riesgo, por lo cual las recomendaciones con el uso de este fármaco son realizar ecocardiograma fetal. [54]

Tabla 8. Posibles hallazgos con el uso de antidepresivos

ISRS	
Paroxetina	Obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho.
Sertralina	Defectos del tabique ventricular.

En cuanto al uso de benzodiacepinas parece haber riesgo sobre todo de *hendidura oral* pero no parece ser clínicamente significativa. [55] Se han descrito *alteraciones digestivas* con estos fármacos, algunos estudios sugieren precaución en prescribir clonazepam y lorazepam en el primer trimestre del embarazo debido a informes de mayor riesgo de malformaciones congénitas después su exposición intrauterina. En cualquier caso, hay que decir que el riesgo absoluto de estas malformaciones sigue siendo bajo (menos del 1%). Por ejemplo, la *atresia anal congénita* se aproxima a una tasa de 3 casos por cada 10,000 recién nacidos no expuestos, considerando un aumento de seis veces después de la exposición al lorazepam, aumentando a menos de 20 casos por cada 10,000 recién nacidos, lo que significa menos del 0.2% de los recién nacidos vivos.[56]

Tabla 9. Posibles hallazgos con el uso de benzodiacepinas

Clonazepam y lorazepam	*Atresia anal* : ecográficamente se puede observar una dilatación del intestino grueso
	distal y la presencia de meconio calcificado en la luz ("enterolitiasis"), cuando se asocia a una fístula vésico-intestinal. En un corte axial entre los genitales y la columna no se logra identificar el ano y el complejo muscular perianal.

(16)

Antibióticos.

Dentro de los antibióticos tetraciclinas, aminoglucósidos, cloranfenicol, cotrimoxazol y quinolonas son los clásicamente riesgosos. Sin embargo en ocasiones las ecuación riesgo beneficio nos obliga a usar alguno de ellos

Las quinolonas tienen una alta afinidad por el tejido óseo y el cartílago, y en los estudios de teratogenia en animales se han observado artropatías prácticamente en todas las especies estudiadas, y en algunos casos con dosis y concentraciones tisulares dentro del margen terapéutico potencial. Sin embargo muchos estudios han demostrado que el uso de quinolonas en humanos, durante cualquier trimestre del embarazo, no estaría asociado con malformaciones congénitas. [57] Existe alguna evidencia del aumento de riesgo de malformaciones del tracto urinario (OR 1.89, IC 95% 1.09–3.28).[58]

Las tetracilinas provocan una coloración amarillenta o marrón de los dientes e hipoplasia del esmalte dental, cuando se administran después de la semana 24 de gestación, e *inhibición del crecimiento óseo y otras alteraciones esqueléticas*, sobre todo en los niños prematuros. (59). El uso de tetraciclinas en las diferentes fichas técnicas se ha recomendado evitar por su posible afectación del crecimiento del tejido óseo. Forman un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador del hueso, sobre todo en los huesos largos inhibiendo la elongación del hueso y la captación de calcio con inhibición temporaria del

crecimiento óseo. Esta reacción es reversible con la interrupción del tratamiento y no se han descrito efectos permanentes en el esqueleto humano. Su uso durante el primer trimestre se ha visto asociado con un incremento de la tasa de *aborto espontáneo* (OR 2.81, IC 95% 1.93 to 4.1) así como *malformaciones cardiovasculares*.([60])

Los aminoglucósidos, son un grupo de antibióticos con un claro efecto adverso como la *ototoxicidad y la nefrotoxicidad*, pero la evidencia sobre la posibilidad de sordera generada intraútero es contradictoria [(61)]

Con el uso de macrólidos existe evidencia controvertida sobre el potencial riesgo de *malformaciones cardiacas y digestivas*, por ejemplo un estudio encontró asociación de eritromicina con malformaciones cardiovasculares [(62)] y en un metaanálisis publicado este año el uso de azitromicina se asoció con *malformaciones gastrointestinales y musculoesqueléticas*, mientras eritromicina se asoció con *fisuras orofaciales* . [(63)] Sin embargo estudios con análisis de base de datos no muestran mayores riesgos. [(64)]

Tabla 10. posibles malformaciones asociadas al uso de antibióticos

Betalactámicos	No se han demostrado efectos teratogénicos.
Macrólidos	cardiopatía y Estenosis pilórica
Quinolonas	Alteración del crecimiento
Tetraciclinas	Afectación reversible del crecimiento del tejido óseo y coloración permanente de los dientes (amarillo-gris marrón).
Aminoglucósidos	Hipoacusia-acusia insuficiencia renal con Oligoamnios.

Fármacos de uso cardiovascular

Betabloqueantes

Existe evidencia contradictoria sobre las consecuencias del tratamiento con bloqueadores β durante el embarazo. En un estudio retrospectivo , que involucró 911 685 nacimientos expuestos a tratamiento con beta bloqueantes durante el embarazo, se evidenció un aumento del riesgo de *RCIU*. (65) La restricción de crecimiento es el efecto adverso más conocido con el uso de estos medicamentos sin embargo el riesgo parece no ser el mismo con todos por ejemplo con atenolol y labetalol se evidenció un OR 2,4 (1,7-3,3) mientras que con metoprolol y propranolol no hubo diferencia estadísticamente significativa(OR 1,5 IC 95% 0,9-2,3) (66) . En cuanto al riesgo de malformaciones no hay evidencia solo algún trabajo menciona el riesgo de displasia renal multiquística con labetalol. (67)

Antitiroideos

Los antitiroideos pasan placenta y su uso genera preocupación por posibles efectos teratógenos. Generalmente, se evita el uso del metimazol en el primer trimestre, favoreciendo el de propiltiouracilo, debido a la *embriopatía asociada al metimazol,* y luego se usa metimazol por el resto del embarazo debido a la preocupación por la insuficiencia hepatocítica asociada al propiltiouracilo en el embarazo. PTU

no está exento de riesgos ya que se ha visto un aumento del riesgo de *coartación de aorta, estenosis valvular aórtica y atresia anorectal.* [68]
Las malformaciones más típicas observadas con el uso de PTU son las de cara y cuello (sinus periauricular) y del tracto urinario.[69]

La embriopatía característica de metimazol es la aplasia cutánea, atresia de coanas y fístula traqueoesofágica, si bien se ha visto también atresias gastrointestinales, defectos de la pared abdominal y defectos del septo ventricular. [70]

Tabla 11. Hallazgos con el uso de antitiroideos

EMBRIOPATÍA ASOCIADA A METIMAZOL	TRADUCCION ECOGRÁFICA
. Aplasia cutis . Atresia de vía aérea superior . Atresias gastrointestinales . Defectos de la pared abdominal . Defectos del septo ventricular	. *Atresia de vía aérea superior:* Atresia bronquial: Pulmón agrandado e hiperecogénico con árbol bronquial dilatado que genera un desplazamiento mediastínico hacia el lado contralateral. La presencia de ascitis es un signo de mal pronóstico. . *Atresias gastrointestinales:* Esofágica: Estómago pequeño o ausente en presencia de polihidramnios en >25 semanas de gestación. En caso de que haya una fístula (en >80%) el estómago puede parecer normal Duodenal: "Signo de la doble burbuja" debido a un estómago y bulbo duodenal agrandados. Generalmente se ve si a partir de las 24 semanas. Polihidramnios en >24 semanas en el 50% de los casos.

Síndromes particulares de algunos medicamentos

Existen algunos medicamentos de uso poco frecuente pero con asociación morfológicas características. Se denomina así, según varios autores, el método del experto clínico para determinar la asociación de estos fármacos con cierto grupo de malformaciones. Esto surge frente al uso de fármacos no habituales y la frecuencia alta y repetida de ciertas malformaciones como con la exposición a warfarina o micofenolato. [71]

El anticoagulante **warfarina** sódica, que atraviesa fácilmente la placenta debido a su bajo peso molecular, es responsable de un grupo de anomalías congénitas conocidas como *embriopatía por warfarina*. Su génesis probablemente se deba a una hemorragia en varios órganos secundarios a la deficiencia de vitamina K inducida por warfarina. El síndrome se identifica en el 15 al 25% de los fetos expuestos durante el primer trimestre. Aproximadamente el 15-20% de los embarazos expuestos a warfarina terminan en aborto espontáneo o muerte fetal y una proporción igual resulta en recién nacidos vivos anormales.
La embriopatía por warfarina es una condición rara principalmente caracterizada por hipoplasia nasal y anormalidades esqueléticas (*"Stippling of the epiphyses").* El punteado de las epífisis es un término de-

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

scriptivo utilizado para denotar la apariencia radiográfica de múltiples focos calcificados en el hueso en desarrollo anormal. Se cree que el punteado se debe a la interferencia de la warfarina con la formación de una proteína dependiente de la vitamina K. Otras anomalías comúnmente reportadas incluyen labio leporino y / o paladar hendido, atresia de coanas, hidrocefalia y hemorragia intraventricular. También se ha informado, pero menos frecuente, coartación de aorta, pulmón bilobulado y oídos malformados. El diagnóstico prenatal es difícil, e incluso la ecografía detallada puede no detectar las anomalías observadas después del uso de warfarina. (72) (73)

Tabla 12. Embriopatía por warfarina

	TRADUCCIÓN ECOGRÁFICA
. HIPOPLASIA NASAL	**.** En corte sagital de la cara fetal se destaca hipoplasia del tercio medio que incluye nariz y maxilar superior.
. HEMORRAGIA INTRACRANEAL	. Agudo: Coágulos de sangre “fresca” como áreas hiperecoicas homogéneas. Evolucionado: las porciones internas del hematoma se vuelven hipoecoicas con el borde externo ecogénico. Luego el coágulo sufre retracción y se hace más pequeño pudiendo evidenciarse (a nivel del parénquima cerebral), un quiste porencefálico.
. CONDROPLASIA PUNCTATA *(stippling of the epiphyses)*	**.** Presencia de múltiples calcificaciones puntiformes a nivel de grandes articulaciones

(17)

Micofenolato de mofetilo (MMF), es un inmunosupresor, profármaco del ácido micofenólico (MPA). Actualmente representa, junto con Tacrolimus, el principal fármaco usado en la prevención del rechazo de aloinjertos en riñón, hígado y trasplantes de corazón. Simultáneamente se introdujo como tratamiento alternativo para muchas enfermedades autoinmunes.Un significativo número de casos clínicos individuales y un reciente estudio de varios servicios europeos sobre teratogenia, además de los estudios en modelos animales, han proporcionado datos altamente consistentes que respaldan la existencia de una *embriopatía o síndrome malformativo específico por MMF*, la triada característica está dada por malformaciones en odio externo, a nivel ocular y hendidura orofacial. (74)

Tabla 13. EMBRIOPATÍA POR MICOFENOLATO

TRIADA TÍPICA DE MALFORMACIONES (% de casos reportados)	**MALFORMACIONES**
OíDO EXTERNO (75%)	. Microtia/Anotia (hipoplasia o ausencia auricular), uni o bilateral. . Atresia aural (hipoplasia o ausencia del canal auditivo)
OCULARES (34%)	. Coloboma del iris y/o coriorretiniano uni o bilateral. . Microftalmia uni o bilateral.
HENDIDURAS OROFACIALES (44%)	. Labio leporino. . Fisura palatina. . Nariz bífida.
OTRAS MALFORMACIONES ASOCIADAS	
ANOMALÍAS DISTALES DE LOS MIEMBROS (19%)	. Braquidactilia. . Uñas hipoplásicas de los dedos del pie.
CARDIOPATÍAS (31%)	. Defectos conotruncales/ arco aórtico/ del tabique interventricular. . Defectos cardíacos complejos.
DEFECTOS VERTEBRALES (12.5%)	. Hemivertebra / Vértebra bífida.
ANOMALÍAS FACIALES (31%)	. Hipertelorismo / Cejas finas / Micrognatia
DEFECTOS VISCERALES (34%)	. Atresia esofágica / Hernia diafragmática / Agenesia renal unilateral / Riñón ectópico.
ANOMALÍAS DEL SNC	. Hidrocefalia. . Agenesia del cuerpo calloso.

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

Tabla 14 . Traducción ecográfica de malformaciones por micofenolato

Braquidactilia: . Acortamiento de uno o más dedos.

. *Hemivertebra:*
Diagnóstico después de las 12 semanas de gestación: la columna vertebral se distorsiona en la vista sagital o coronal, lo que produce escoliosis.
Aparece como una estructura ósea triangular, más pequeña que una vértebra regular, que actúa como una cuña contra las vértebras normales adyacentes.

. *Microftalmia:* Disminución en el tamaño del globo ocular.

. *Hipertelorismo:* . Aumento del diámetro orbitario externo mayor al P95.

. *Micrognatia (mandíbula corta)*: .Hallazgo subjetivo de labio superior prominente y mentón en retroceso en la vista sagital media de la cara. La micrognatia severa se asocia con polihidramnios (> 25 semanas de gestación), debido a la glosoptosis (lengua normal que obstruye la pequeña cavidad oral).

. *Atresia esofàgica:* Estómago pequeño o "ausente" en presencia de polihidramnios> 25 semanas de gestación. Si hay una fístula traqueoesofágica asociada (80% de los casos), el estómago puede verse normal.

. *Hernia diafragmática:* Intestino, estómago y / o hígado en el tórax. Izquierda (80%), derecha (15%) y posterolateral o anterior retroesternal (5%). Polihidramnios ≥ 26 semanas en la mayoría de los casos.

. *Agenesia renal:*
Unilateral: no visualización de un riñón con vejiga y líquido amniótico normal. Doppler color muestra arteria renal única. Puede haber hipertrofia compensadora del riñón contralateral.
Bilateral: no visualización de los riñones y la vejiga en combinación con anhidramnios > 17 semanas de gestación. Fracaso para visualizar las arterias renales con Doppler color.

. *Riñón ectópico:*

Fosa renal en el lado afectado vacía con la glándula suprarrenal llenando el espacio.
El Doppler color podría ser útil para localizar el hilio del riñón ectópico. La vejiga y el volumen de líquido amniótico son normales.

. *Agenesia del cuerpo calloso:* Ausencia del cavum del septum pellucidum y aparición de forma de lágrima de la parte posterior dilatada de los ventrículos laterales en la vista transversal estándar del cerebro a ≥ 18 semanas de gestación.
Ausencia completa o parcial (generalmente de la parte posterior) del cuerpo calloso en una vista sagital media del cerebro.

Curso anormal de la arteria pericallosa.

La longitud normal del cuerpo calloso a las 20 semanas de gestación es de 18-20 mm.

(16)(17)

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

La **isotretinoína** , un derivado sintético de la vitamina A, es uno de los teratógenos humanos más potentes y se utiliza principalmente para el tratamiento del acné nodular severo. Se ha evaluado que el riesgo de malformaciones es de alrededor del 35% en las mujeres que continúan tomando isotretinoína vía oral más allá del día 15 después de la concepción. La isotretinoína aumenta el riesgo de *abortos espontáneos y muertes fetales* hasta en un 40% en embarazos expuestos en el primer trimestre de este medicamento

La *embriopatía por ácido retinoico* está bien definida en la literatura e incluye varias malformaciones como: anomalías cráneo-faciales (paladar hendido, puente nasal plano y deprimido, hipertelorismo, microtia / anotia, micrognatia), defectos cardíacos conotruncales (transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, doble salida del ventrículo derecho, tronco arterioso común) y anormalidades del arco aórtico, defectos tímicos (ectopia, hipoplasia, aplasia), anormalidades retinianas o del nervio óptico y anomalías del sistema nervioso central (hipoplasia cerebelosa, agenesia del vermis). [75] [76] [77] [78]

Tabla 15. Embriopatía por ácido retinóico

	SIGNOS CLÍNICOS
ANOMALIAS CRANEO-FACIALES	*. Paladar hendido.* *Puente nasal plano y deprimido.* *Hipertelorismo.* *Microtia/Anotia.* *Micrognatia.*
DEFECTOS CARDÍACOS CONOTRUNCALES Y ANORMALIDADES DEL ARCO AORTICO. *DEFECTOS TIMICOS*	*. Transposición de grandes vasos.* *Tetralogía de Fallot.* *Doble salida del ventrículo derecho.* *Tronco arterial común.*
DEFECTOS OCULARES *ANOMALIAS DEL SNC*	*. Ectopía/Hipoplasia/Aplasia* *. Anormalidades retinianas o del nervio óptico.* *. Hipoplasia cerebelosa.* *Agenesia del vermis.*

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

Tabla 16. Traducción ecográfica de malformaciones por Ácido Retinoico

Transposición de grandes vasos:
. Corte de cuatro cámaras cardíacas generalmente normal.
. Concordancia aurículo-ventricular y discordancia ventrículo arterial.
. Grandes arterias (Aorta y pulmonar) presentan un recorrido paralelo.
. Corte tres vasos-tráquea muestra único gran vaso (arco aórtico) con una vena cava superior a su derecha.

Tetralogía de Fallot:
.Corte de cuatro cámaras cardíacas normal.
.Corte de cinco cámaras cardíacas con CIV subaórtica perimembranosa con cabalgamiento de la raíz aórtica (Ao. desplazada a la derecha y dilatada).
.Corte de 3 vasos: Arteria pulmonar principal estrecha ("estenosis pulmonar").
.Doppler color: confirma CIV y cabalgamiento de la aorta con flujo de sangre desde ambos ventrículos hacia la raíz aórtica, así como estenosis aórtica.

Tronco arterial común:
. Generalmente asocia CIV.
. Corte de cuatro cámaras normal en la mayoría de los casos.
. Identificación del tronco pulmonar (o arterias pulmonares) que emerge directamente del vaso de gran tamaño con cabalgamiento.
. Corte de 3 vasos-tráquea muestra único vaso, que representa el arco aórtico.

Doble salida del ventrículo derecho:
. Corte de cuatro cámaras normal en primer y segundo trimestre, con disminución del tamaño del VI a medida que la gestación avanza.
. Corte de cinco cámaras anormal con CIV y orígen de ambas grandes arterias en la cavidad anterior (ventrículo derecho) con frecuente estenosis pulmonar.

Hipoplasia cerebelosa:
. De difícil sospecha intra útero.
. Debe sospecharse ante la presencia de una cisterna Magna aumentada de tamaño.
. Polihidramnios y movimientos fetales anormales aumentan el índice de sospecha.

Agenesia del vermis cerebeloso:
. Se observa aposición de los dos hemisferios cerebelosos en la línea media.

(40)(50)

El **metotrexato** es un antagonista del ácido fólico que inhibe reversiblemente la dihidrofolato reductasa (DHFR). La inhibición de esta vía por metotrexate resulta en un daño en la síntesis de ADN y replicación celular. Tejidos con altas tasas de proliferación celular, como células cancerosas o células fetales y trofoblásticas, son más sensibles a los efectos del metotrexato.Este fármaco es conocido por ser teratogénico en humanos. Se han publicado varios casos de malformaciones congénitas después de la exposición fetal, lo que resulta en el establecimiento del *"síndrome de metotrexato fetal"*. Sin embargo,

no está claro qué anomalías congénitas pueden atribuirse realmente a la exposición al metotrexate. Se encontraron proporciones estadísticamente significativas más altas de microcefalia, craneosinostosis, tetralogía de Fallot, atresia de la válvula pulmonar, defectos de reducción de extremidades y sindactilia en el grupo de metotrexato, lo que indica que estas anomalías congénitas son realmente parte de este síndrome.(79)

Con el uso de **ciclofosfamida**, existe también evidencia del aumento de riesgo de malformaciones características. Tanto los informes de casos esporádicos como las series de casos más grandes han demostrado que los recién nacidos con *embriopatía por ciclofosfamida* están afectados por restricción del crecimiento intrauterino, pequeños para la edad gestacional y malformaciones craneofaciales que incluyen anomalías oculares, paladar hendido / arqueado, hidrocefalia, micrognatia, microtia baja, defectos auditivos, craneosinostosis y asimetría facial. También se observan en estos casos defectos de las extremidades, como hipoplasia radial, cubital y tibial, pie zambo, defectos digitales de la mano y los pies, así como fusión vertebral y deformidad ocasional de Sprengel. (80)

Leflunomida es otro medicamento que clásicamente se lo ha asociado con teratogenia, pero la evidencia es controvertida con su uso, así una cohorte canadiense no logró demostrar la asociación con malformaciones tampoco se demostró en el análisis de una base de datos de farmacovigilancia alemana. (81)(82)

CONCLUSIONES

Como hemos analizado la evidencia es variada, pero clara en cuanto a la necesidad de una correcta anamnesis farmacológica para el diagnóstico prenatal de malformaciones. Conocer las posibles asociaciones de ciertos medicamentos con algunas malformaciones permite una búsqueda dirigida de las mismas mejorando así la capacidad diagnóstica de la imagenología prenatal. Así también frente a un hallazgo ecográfico, poder pensar en el consumo de medicamento como posible etiología. si bien la causalidad no es fácil de demostrar, establecer como probable factor causante ayuda a asesorar a esa familia sobre todo prar futuras gestas así como comenzar un adecuado registro de casos y potenciar la evidencia disponible sobre la teratogenia de medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Chatterjee S, Kotelchuck M, Sambamoorthi U. Prevalence of chronic illness in pregnancy, access to care, and health care costs: implications for interconception care. Women's Health Issues. 2008; 18(6): 107-16.

(2) Jølving LR, Nielsen J, Kesmodel US, Nielsen RG, Beck-Nielsen SS, Nørgård BM. Prevalence of maternal chronic diseases during pregnancy - a nationwide population based study from 1989 to 2013. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016; 95(11): 1295-1304. (3) Collaborative group on drug use in pregnancy. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. Int J Gynecol Obstet. 1992; 39(3):185-96

(4) Bercaw J, Maheshwari B, Sangi-Haghpeykar H. The use during pregnancy of prescription, over-the-counter, and alternative medications among Hispanic women. Birth. 2010; 37(3): 211-8.

(5) Shepard TH. Catalog of teratogenic agents. 10th ed. Baltimore Journal of Medical Genetics. 2002; 39(6):454-454

(6) De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, et al Risk of drug-induced congenital defects. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;117(1):10-9.

(7) Food and Drug Administration. Pregnancy categories for prescription drugs. Food and Drugs Administration. Bulletin. September.1979.

(8) Doering PL, Boothby LA, Cheok M. Review of pregnancy labeling of prescription drugs: Is the current system adequate to inform of risks. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2002;187(2):333-9.

(9) Developing New DrugsU.S. Food and Drug Administration (2015) Disponible en: www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess

(10) Dicke JM. Teratología: principios y práctica. Clínicas Médicas de Norteamérica 1989; 73(3): 621-35.

(11) Hansen WF, Peacock AE and Yankowitz J. Safe prescribing practices in pregnancy and lactation. Journal of Midwifery & Women' s Health 2002; 47(6): 409-21.

17 - HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

(12) Beryl R. Benacerraf. Ecografía de los síndromes fetales. 1ra. Edición. 2010.

(13) ISUOG Guías Prácticas: realización de la exploración ecográfica fetal del primer trimestre.Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 102–113.

(14) Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. J Clin Pharmacol. 2016; 56(2): 170-5.

(15) OMS. Administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, con o sin preparados multivitamínicos, para prevenir los defectos del tubo neural. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/es/

(16) Cafici D- Sepúlveda W. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Segunda edición. 2018.

(17) Curso Anomalías Fetales. Fetal Medicine Disponible en : https://fetalmedicine.org/

(18) Abhyankar S1 , Salvi V S.Indomethacin therapy in hydramnios. J Postgrad Med. 2000;46(3):176-8.

(19) Moore TR., Cayle JE.The amniotic fluid index in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1990 May;162(5):1168-73.

(20) Glucocorticoides prenatales. Documento Uruguayo de Consenso.Arch. Pediatr. Urug. vol.89 no.3 Montevideo June 2018

(21) Elwany E, Omar S, Ahmed A, Heba G, Atef D. Antenatal dexamethasone effect on Doppler blood flow velocity in women at risk for preterm birth; prospective case series. Afri Health Sci. 2018;18(3): 596-600.

(22) Ekin A, Gezer C, Solmaz U, Eftal Taner C, Ozeren M, Dogan A, et al. Effect of antenatal betamethasone administration on Doppler velocimetry of fetal and uteroplacental vessels: a prospective study. J Perinat Med . 2016;44(2):243-8.

(23) Bay Bjørn, Ehrenstein V, Hundborg HH, Nohr E A, Sørensen HT, Nørgaard M, et al. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. A m J Ther. 2014;21(2):73-80.

(24) Skuladotti r H, Wilco x A, McConnaughe y R, Vindene s H, Lie RT. First-trimester non systemic corticosteroid use and the risk of oral clefts in Norway. 2014;24(9):635-40.

(25) Prada t P, Robert-Gnansi a E, D i Tanna GL, Rosan o A, Lis i A, Mastroiacov o P; Contributor s to the MADRE database. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol . 2003 ;67(12):968-70.

(26) S. Roberge; K. Nicolaides; S. Demers; P. Villa; E. Bujold. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013.;41(5):491-9.

(27) Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, De Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 ; 50(4): 492-495.

(28) Costa C. Alonzo I, Garat F. De Agostini M, Cordano C. Infecciones Congénitas. Valor del ultrasonido.Guías para la aplicación clínica del ultrasonido. 2017

(29) Goncé A, López M, Esteve C.Protocolo: infecciones TORCH y por parvovirus B19 en la gestación Hospital Clínic. Última actualización: 2019.

(30) Beuria t PA, Cattiau x L, Guibau d L, Szathmar i A, Sabatie r I, Roussell e C, et al. Isolated antenatal hydrocephalus after foetal exposure to misoprostol : a teratogenic effect of the cytotec. .World Neurosurg . 2019

(31) Auffre t M, Bernard-Phalippo n N, Dekem p J, Carlie r P, Gervois e Boyer M, Via l T,et al.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.. Misoprostol exposure during the first trimester of pregnancy: Is the malformation risk varying depending on the indication? 2016;207:188-192.

(32) Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zh u Y, Patorno E, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring.JAMA. 2018 ;320(23):2429-2437.

(33) Riesgo de defectos de cierre orofaciales tras uso de ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo. AEMPS. 2019 (34) Zambelli-Weiner A et al. First Trimester Ondansetron Exposure and Risk of Structural Birth Defects. Reprod Toxicol. 2019 ; 83: 14–20.

(35) Domperidona en lactancia Viroga S. Tarigo J. Antieméticos como inductores de la lactancia. Boletín Farmacológico. 2014

(36) Antonucci R, Zaffanell o M, Puxeddu E, Porcella A, Cuzzolin L, Pilloni MD, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. Curr Drug Metab. 2012 ;13(4):474-90.

(37) Dath e K, Fiet z AK, Pritchar d LW, Padber g S, Hultzsc h S, Meixne r K, et al. No evidence of adverse pregnancy outcome after exposure to ibuprofen in the first trimester Evaluation of the national Embryotox cohort. Reprod Toxicol . 2018;79:32-38.

(38) Dath e K, Padber g S, Hultzsc h S, Meixne r K, Tissen-Diabat é T, Meiste r R2 , et al. Metamizole use during first trimester-A prospective observational cohort study on pregnancy outcome.Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017 ; 26(10):1197-1204.

(39) Padber g S, Tissen-Diabat é T, Dath e K, Hultzsc h S, Meixne r K, Linsenmeie r V, et al. Safety of diclofenac use during early pregnancy: A prospective observational cohort study. Reprod Toxicol . 2018; 77:122-129.

(40) Abuhamad A, Chaoui R. Ecocardiografía fetal. Editorial: Ediciones Journal.Tercera edición. 2019.

(41) Dath e K, Hultzsc h S, Pritchar d LW, Schaefe r C. Risk estimation of fetal adverse effects after short-term second trimester exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a literature review. Eur J. Clin Pharmacol . 2019.

(42) Lechuga Campoy JL, Lechuga Sancho AM. Criptorquidia. Protoc diagn ter pediatr. 2011;1:1:34-43.

(43) Mazaud-Guitto t S, Nicola s Nicolaz C, Desdoits-Lethimonie r C, Coiffe c I, Be n Maamar M, Balague r P, et al. Paracetamol, aspirin, and indomethacin induce endocrine disturbances in the human fetal testis capable of interfering with testicular descent. .J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):E1757-67.

(44) Antonucc i R, Zaffanell o M, Puxedd u E, Porcell a A, Cuzzoli n L, Pillon i MD, Fano s V. Impact of Prenatal NSAIDs on the Offspring. Curr Drug Metab . 2012. ;13(4):474-90

(45) Vossle r DG. Comparative Risk of Major Congenital Malformations With 8 Different Antiepileptic Drugs: A Prospective Cohort Study of the EURAP Registry. Epilepsy Curr . 2019;19(2):83-85.

(46) Giméne z A, Pacchiarott i I, Gi l J, Murr u A, Gome s SP, Pinzó n JE, et al. Adverse outcomes during pregnancy and major congenital malformations in infants of patients with bipolar and schizoaffective disorders treated with antiepileptic drugs: A systematic review Psychiatr Pol . 2019 ;53(2):223-244.

(47) Blotièr e PO, Raguidea u F, Weil l A, Elefan t E, Perthu s I, Goule t V, et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. Neurology . 2019;93(2):e167-e180.

(48) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F Comparative Risk of Major Congenital Malformations With 8 Different Antiepileptic Drugs: A Prospective Cohort Study of the EURAP Lancet Neurol. 2018;17(6):530-538.

(49) Ficha Técnica AEMPS Disponible en : https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61568/FT_61568.html.pdf

(50) Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A, Pilu G, Malinger G. Ultrasonografía del Cerebro Prenatal. Tercera edición. 2013

(51) Huybrechts K., Palmsten K., Avorn J . Original article Antidepressant Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Defects. N Engl J Med. 2014 Sep 18;371(12):1168-9..

(52) FDA Public Health advisory. Paroxetine. Disponible en: http://www.fda. gov/cder/drug/advisory/paroxetine200512.htm

(53) Bar-O z B, Einarso n T, Einarso n A, Boskovi c R, O'Brie n L, Mal m H, Bérar d A Kore n G. Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors.Clin Ther . 2007 May;29(5):918-926

(54) Izbizky G. y Otaño L. Comentarios Uso de nuevos antidepresivos en el embarazo y el riesgo de malformaciones congénitas. Arch Argent Pediatr 2010;108(2):100-104 / 101.

(55) Dolovic h LR, Addi s A, Vaillancour t JM, Powe r JD, Kore n G, Einarso n TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies BMJ . 1998 Sep 26;317(7162):839-43 .

(56) Bellantuono C, Tofani S, D i Sciascio G, Santone G. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview Gen Hosp Psychiatry. 2013. ;35(1):3-8 .

(57) Ziv A., Masarwa R., Perlman A., Ziv D., Matok I. Pregnancy Outcomes Following Exposure to Quinolone Antibiotics A Systematic-Review and Meta-Analysis Pharm Res (2018) 35:109

(58) Muanda F., Sheehy O., and Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. Br J Clin Pharmacol (2017) 83 2557–2571 2557.

(59) Ficha técnica AEMPS. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/47077/FT_47077.pdf

(60) Muanda FT, Sheehy O, Bérard A.Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. CMAJ. 2017;189(17):625-633.

(61) Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sørensen HT. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy. Scand J Infect Dis 2000;32: 309–13.

(62) Kallien B., Otterblad P., Danielsson R.. Is erythromycin therapy teratogenic in humans?. Reproductive Toxicology 20 (2005) 209–214.

(63) An H, Li L, Wijlaars L, Gilbert RE. Associations between use of macrolide antibiotics during pregnancy and adverse child outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2019; 14(2): e0212212.

(64) Bérard A., Sheehy O., Zhao J., Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects: a population-based study. Pharmacoepidemiology and drug safety 2015; 24: 1241–1248.

(65) Meidahl Petersen K, Jimenez-Solem E, Andersen JT, et al. b-Blocker. Treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. BMJ Open 2012;2: e001185.

(66) Lewei Duan MS. Beta-blocker subtypes and risk of low birth weight in newborns *J Clin Hypertens.* 2018;20:1603–1609.

(67) E. H. Bergman et al.Beta-Blocker Use in Pregnancy and Risk of Specific Congenital Anomalies: A European Case-Malformed Control Study Drug Saf (2018) 41:415–427.

(68) Howle y MM, Fishe r SC, Va n Zutphen A, Walle r DK, Carmichae l SL, Brown e ML. Thyroid Medication Use and Birth Defects in the National Birth Defects Prevention Study. Birth Defects Res . 2017;109(18):1471-1481.

(69) Anderse n SL, Laurber g P. Managing hyperthyroidism in pregnancy: current perspectives International Journal of Women's Health 2016;8:497-504.

(70)Kha n I, Okosiem e O, Lazaru s J . Antithyroid drug therapy in pregnancy: a review of guideline recommendationsExper t Rev Endocrinol Metab. 2017 Jul;12(4):269-278

(71) Carey J.C. Martinez L,Balken E,Leen-Mitchell M, Robertson J. Determination of Human Teratogenicity by the Astute Clinician Method: Review of Illustrative Agents and a Proposal of Guidelines. Defects Research 2009; 85:63–68

(72) Tongsong T, Wanapira k C, Piyamongko l W. J Ultrasound Med. Prenatal ultrasonographic findings consistent with fetal warfarin syndrome. 1999 ;18(8):577-80.

(73) Wainwright H1 , Beighton P. Warfarin embryopathy: fetal manifestations. Virchows Arch. 2010 ;457(6):735-9.

(74) Perez-Aytes A, Marin-Reina P. , Boso V. , Ledo A. , Carey J.C. , Vento M. . Mycophenolate mofetil embryopathy**:** A newly recognized teratogenic syndrome. Eur J Med Genet . 2017 ;60(1):16-21.

(75) Mondal D, R Shenoy S, Mishra S.Retinoic Acid Embryopathy. Int J Appl Basic Med Res. Int J Appl Basic Med Res.

2017;7(4):264-265

(76) Mondal D, R Shenoy S, Mishra S. Retinoic Acid Embryopathy. 2017;7(4):264-265.

(77) Erenel H, Ozel A, Oztunc F, Kizilkilic O, Comunoglu N4 , Uludag S1 , et al. Antenatal Diagnosis of Fetal Retinoid Syndrome at 20

Weeks of Gestation: A Case Report. Fetal Pediatr Pathol. 2018;37(4):282-286.

(78) Tabarki B, AlHashem A, Tlili-Graiess K. Embryopathy Associated With a Vitamin Therapy. Pediatr Neurol . 2018;89:73-74. (79) Verberne EA, De Haan E, Va n Tintelen JP, Lindhout D, Va n Haelst MM. Fetal methotrexate syndrome: A systematic review of case reports. Reprod Toxicol. 2019;87:125-139.

(80) Rengasamy P. Congenital Malformations Attributed to Prenatal Exposure to Cyclophosphamide. Anticancer Agents Med Chem. 2017;17(9):1211-1227.

(81) Bérar d A, Zha o JP, Shu i I, Colill a S. Leflunomide use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes An n Rheum Dis. 2018 Apr;77(4):500-509.

(82) Weber-Schoendorfe r C, Bec k E, Tissen-Diabat é T, Schaefe r C. Leflunomide - A human teratogen? A still not answered question. An evaluation of the German Embryotox pharmacovigilance database. Reprod Toxicol . 2017;71:101-107.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Dra. Ma. Fernanda Rodríguez,
Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini,
ex. Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano

INTRODUCCIÓN:

El piso pélvico femenino constituye una "estructura" anatómica compleja y su patología comprende una parte muy importante de la práctica ginecológica diaria.

Entender la anatomía y fisiología del mismo nos ayudará a comprender la patología a la cual se ve expuesto, ya que en la mujer está diseñado para que pase el canal de parto a su través lo cual le da una connotación muy importante ya que no solo es una estructura que contiene ciertos órganos sino que también está expuesto a daño y reparación. A su vez, brinda soporte y forma parte de la funcionalidad del aparato urinario, defecatorio y de la sexualidad de la mujer.

En este capítulo se abordará brevemente la anatomía del piso pélvico, su patología y el rol del ultrasonido como técnica complementaria para su estudio.

PISO PÉLVICO:

La pelvis es un espacio que se continúa con la cavidad abdominal y contiene a los órganos de distintos sistemas, que pueden dividirse en 3 compartimientos: anterior o urinario (vejiga y uretra), medio o genital (vagina, útero y anexos) y posterior que corresponde al sector más distal del sistema digestivo (recto y ano). Todas estas estructuras se apoyan y se anclan en el PISO PÉLVICO.

Entendemos por tal a un conjunto de estructuras musculares y vísceroaponeuróticas que cierran la porción inferior de la cavidad abdóminopélvica [(1).]

Si bien incluye estructuras activas y pasivas que se estudian por separado para una mejor comprensión, es importante entender el piso pélvico en una dimensión espacial con una integridad anátomo-funcional, la cual debe ser dinámica ya que tiene que actuar tanto para contener como para evacuar y además juega un rol importante en la función sexual de la mujer [(2).]

Anatomía del piso pélvico:

Para su mejor comprensión se puede dividir en:

1) Elementos estáticos:

FASCIA ENDOPÉLVICA: red compuesta por colágeno, elastina, fibras musculares y haces vasculares y nerviosos que rodea a todas las vísceras del piso pélvico brindando soporte, vasculatura e inervación (fig. 1)

Esta fascia presenta 3 condensaciones que actúan como principales soportes:

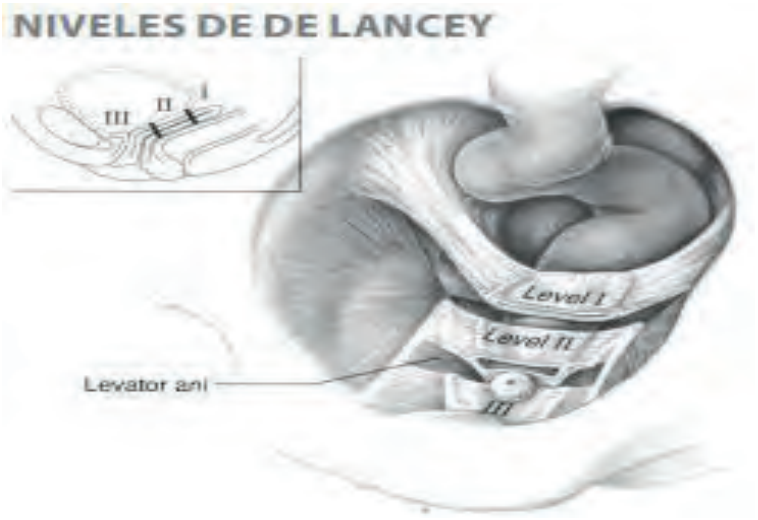
- Fascia pubo-cervical: une la cara anterior de la vagina con el pubis y tiene una disposición horizontal que hace que la vejiga pueda yacer encima.
- Tabique recto-vaginal: une la cara posterior de la vagina con la cara anterior del recto. Tiene una disposición vertical evitando que el mismo protruya hacia la vagina.
- Ligamento cardinal o de Mackenrodt: se extiende desde las paredes laterales de la vagina hacia la pelvis ósea proporcionando sostén junto con los ligamentos útero-sacros.

A los mismos se suman los parametrios y paracolpos que también contribuyen a la estabilidad de la vagina y los órganos que la rodean.



Fig 1: Fascia endopélvica y sus 3 porciones
Tomado de Descouviers V. Cesar. Piso pélvico femenino, Revista Chilena de Urología.

Estas estructuras mencionadas mantienen a la vagina en su lugar y determinan los Niveles de DeLancey (3)(4), trabajo clásico que se encuentra en todas las descripciones anatómicas del piso pélvico femenino y permite entender como la falla de cada una de las estructuras que determinan cada nivel lleva a un tipo determinado de disfunción y permite aplicar diferentes técnicas quirúrgicas para su reparación.



Tomado de DeLancey JO. Anatomy and biomechanics of genital prolapse. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1993

2) Elementos dinámicos:

Corresponden a un grupo de músculos estriados dependientes del control voluntario, que forman una estructura de soporte similar a una “hamaca” para los órganos pélvicos.

Los mismos se distribuyen en 3 planos:

- Plano profundo: formado por el musculo elevador del ano (MEA) y el músculo coccígeo constituyendo el DIAFRAGMA PÉLVICO. El MEA constituye la estructura de soporte más importante. Se extiende en sentido anterior hasta el pubis, en sentido posterior hasta el coxis y en sentido lateral hacia ambas paredes laterales de la pelvis menor. Tiene forma de “embudo” abierto en su sector inferior por el hiato urogenital permitiendo el pasaje de la porción inferior de los diferentes órganos pélvicos.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Está compuesto por tres fascículos (Fig. 2):

. Haz pubo-rectal: se extiende desde la cara posterior del pubis hasta la cara posterior del recto, a nivel de la unión ano-rectal (forma de "U")

. Haz pubo-coccígeo: se origina del pubis, lateral al anterior y se inserta a nivel del cóccix.

. Haz ilio-coccígeo: se origina en las regiones laterales a la sínfisis del pubis y se inserta en el arco tendinoso del MEA y hacia posterior a nivel del ligamento ano-coccígeo.

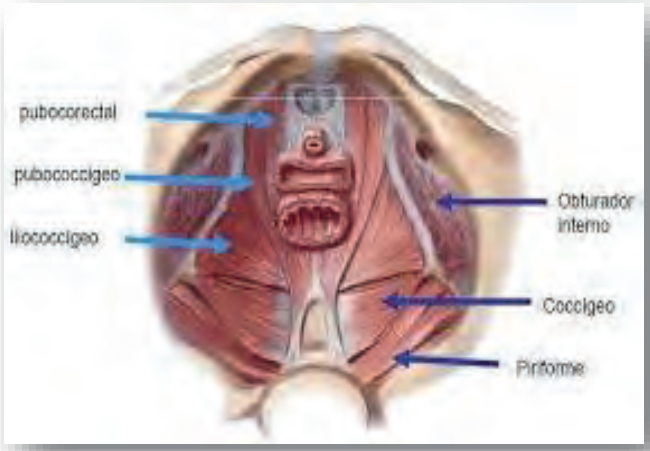


Fig. 2: Anatomía del musculo elevador del ano. Diafragma pélvico.

Cuando el MEA se contrae se horizontaliza, elevando y llevando hacia anterior a la unión anorrectal y el resto de los órganos pélvicos.

- **Plano medio:** formado por el Esfínter estriado de la uretra y por el Músculo transverso profundo del periné.
- **Plano superficial:** Constituye el Diafragma Urogenital. El mismo está formado por 4 grupos musculares: isquiocavernosos, bulboesponjosos, el transverso superficial del periné y el esfínter externo del ano. (Fig. 3)

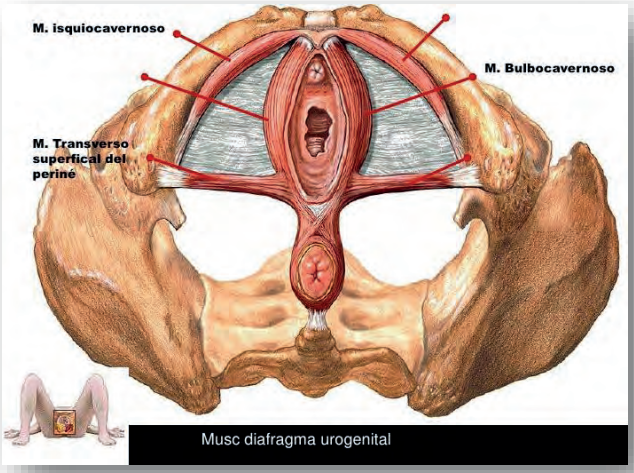


Fig. 3: Plano profundo, Diafragma urogenital.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Tras los partos vaginales existe la posibilidad de trauma sobre estos músculos, determinando una prevalencia de entre un 15 a 35% de alteraciones anatómicas en esta población. Pueden además producirse lesiones a nivel de la inervación, especialmente de los nervios pudendos lo cual provocaría una denervación y atrofia de estos haces musculares.

A esto se suma la evolución del ser humano hacia la bipedestación que traído consigo una serie de cambios en la anatomía y función del piso pélvico, como ser un aumento de la presión intra-abdominal con cambio en la dirección de las fuerzas las cuales se dirigen hacia abajo, lo cual puede ocasionar disfunciones en las estructuras que lo conforman, transformándose así el hiato urogenital en una verdadera zona herniaria.

Todo lo anterior, determina una pérdida de la estructura con descenso del piso pélvico llevando a la aparición de las **disfunciones del piso pélvico.**

DISFUNCIÓN DEL PISO PÉLVICO:

La disfunción del piso pélvico es un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas y signos pelvianos originados en el tracto urinario inferior, el tracto genital, el tracto digestivo y la musculatura pelviana.

La misma genera una importante repercusión en la calidad de vida de la paciente tanto a nivel emocional, físico y social por lo que muchas veces y dado que origina vergüenza lleva a una demora en la consulta llegando tarde para ofrecer un tratamiento oportuno a la misma.

Dentro de las disfunciones del piso pélvico se incluye:

- prolapso de órganos pélvicos (POP)
- disfunción del tracto urinario inferior
- disfunción defecatoria
- disfunción sexual
- dolor pélvico crónico.
-

A su vez, dentro de éstas las más frecuentes son: el prolapso de órganos pélvicos y la disfunción del tracto urinario inferior que incluye a la incontinencia de orina de esfuerzo y la urgencia miccional.

Prolapso de órganos pélvicos:

El mismo, es una consecuencia de una disfunción del piso pelviano y se caracteriza por el descenso permanente y progresivo de las vísceras integrantes de los diferentes compartimientos de la pelvis femenina.

Se trata de una distopía genital por descenso caracterizada por el desplazamiento de los órganos de la pelvis en dirección a la vulva (5).

Es una condición frecuente que puede llegar a afectar hasta el 40% de las mujeres sobre todo aquellas que son multíparas y constituye una de las indicaciones más comunes de cirugía ginecológica (6).

La etiología más frecuente del mismo es la lesión del musculo elevador del ano que determina un aumento del área del hiato urogenital. Esto a su vez determina un estiramiento y ruptura de los elementos de sostén ya mencionados.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Si bien esta es la causa más frecuente existen otros factores que juegan un rol en el desarrollo del mismo (tabla 1) [6]:

Factores predisponentes	Factores estimulantes	Factores promotores	Factores descompensadores
Sexo	Parto	Constipación	Envejecimiento
Neurológico	Lesiones neurológicas	Profesión	Demencia
Anatómico	Lesión muscular	Recreación	Debilidad
Colágeno	Radiación	Obesidad	Medioambiente
Muscular	Ruptura de tejido	Cirugía	Medicamentos
Cultural	Cirugía radical	EPOC	
Ambiental		Tabaquismo	
		Menopausia	
		Infecciones	
		Medicamentos	

Tabla1: Factores favorecedores de POP.

Dependiendo de cuál es la estructura que se afecta, será la manera en que se manifestará el prolapso (teoría del sitio específico).

Así podemos encontrar:

- Compartimiento anterior: cistocele, colpocele y colpo-cistocele
- Compartimiento medio: histerocele y prolapso de cúpula vaginal
- Compartimiento posterior: rectocele, enterocele y Douglascele.

Generalmente son condiciones asociadas la incontinencia de orina (4050%) y fecal (6-20%), los cuales constituyen importantes problemas de abordar al estudiar a estas pacientes.

El diagnóstico de POP es clínico, mediante la correcta anamnesis y el examen físico de la paciente. Así podremos valorar los diferentes componentes del mismo y su grado de descenso, elementos estos muy relevantes a la hora de planificar el tratamiento.

Con respecto al grado de descenso y su clasificación, hecho necesario y fundamental para el éxito quirúrgico, en el año 1996 la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) publicó una estandarización en la terminología del POP, la cual es conocida como POP-Q [5] [7] [8] (Fig.3)

El mismo asigna 2 puntos de referencia en la pared vaginal anterior (Aa y Ba), 2 puntos en la pared vaginal posterior (Ap y Bp), un punto relacionado al cérvix (C), un punto en relación al fórnix posterior (D) y asigna medición de la longitud vaginal total (tvl), medición del hiato genital (gh) y la medición del cuerpo perineal (pb). Todos estos valores se llevan a una cuadrícula para un registro adecuado. El punto de referencia utilizado para objetivar el descenso de los distintos puntos antes descritos es el himen. A los 6 puntos de referencia se les asigna números negativos cuando se encuentren por sobre el himen y números positivos cuando se encuentren por fuera de éste. Las mediciones de longitud vaginal, hiato genital y cuerpo perineal serán siempre números positivos. Registrados estos valores, se podrá definir el estadio de descenso de cada uno de los compartimentos: anterior, posterior y apical.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Estos serán:

0: cuando no hay descenso.

I: el descenso sea 1 cm por sobre el himen.

II: el descenso es +/- 1cm del himen.

III: cuando el descenso es +1 cm del himen y la protrusión no sea mayor a 2cm de la longitud vaginal.

IV: cuando estamos frente a una procidencia completa

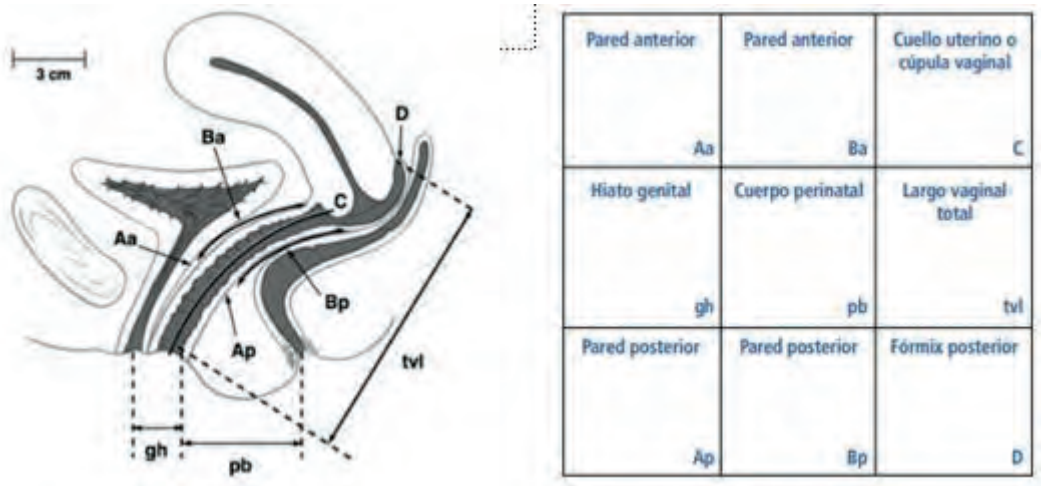


Fig 3: Puntos de referencia y registro de puntaje POP-Q
Tomado de: Bump R, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic organ dysfuntion. Am J Obstet Gynecol, 1996

Su introducción en la práctica clínica no es fácil ya que existe un importante grupo de ginecólogos que no se sienten familiarizados con este sistema ya que les resulta complejo. Es en este sentido, que juega un rol importante la ultrasonografía del piso pélvico ya que puede ayudar a determinar en forma objetiva el grado de descenso de los órganos pélvicos [(9)].

ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO:

El exámen clínico de la paciente portadora de una disfunción del piso pélvico es una herramienta pobre y compleja en vistas a evaluar la anatomía y función del piso pélvico. Es así que puede ser necesario realizar estudios por imágenes u otros para una mejor caracterización de las alteraciones que presenta.

Dentro de las diferentes técnicas de estudio contamos con: rayos X, ultrasonido, tomografía axial computada y resonancia nuclear magnética.

En este sentido la ecografía brinda una aproximación precisa de la pelvis femenina y de las estructuras que la conforman tanto órganos como estructuras de apoyo. La misma ha mostrado en relación con otros métodos de estudio muchas ventajas como ser su amplia disponibilidad, bajo costo, procedimiento indoloro y seguro, bien tolerado por las pacientes y el cual provee una buena resolución temporal y espacial [(10)(11)]. A esto se suma que es una técnica segura y reproducible aunque requiere personal capacitado y con experiencia en su realización. Si bien se trata de un estudio anatómico también permite valorar el comportamiento dinámico de las estructuras que la conforman ya que tiene una buena

resolución dinámica (maniobra de Valsalva y contracción del piso pélvico) en relación a las otras técnicas de imagen las cuales pierden resolución en este sentido. Como desventajas actualmente presenta las diferentes variantes técnicas y su complejidad y los diversos criterios diagnósticos.

Se trata de un instrumento diagnóstico y para control del tratamiento de las disfunciones del piso pélvico.

Los objetivos de dicho estudio son:

- Valorar la anatomía, reactividad y competencia de los músculos del piso pélvico, valorando los tres compartimientos en forma fidedigna y útil.
- Identificar los componentes del POP y el grado de descenso de los mismos.

INDICACIONES DE US PISO PÉLVICO [10]

Actualmente, en nuestro medio, una de las principales indicaciones de la valoración del piso pélvico mediante ultrasonido es la paciente a la cual se le ha realizado una cirugía reparadora del mismo y presenta recurrencia. En este sentido, la ecografía al brindar un estudio anatómico del mismo nos permite valorar la falla de dicho procedimiento.

También nos será útil para valorar defectos de difícil diagnóstico por examen físico como ser la presencia de un enterocele.

Otras indicaciones son:

- Incontinencia de orina principalmente de esfuerzo pero también sus otras variedades
- Infecciones urinarias a repetición sin causa aparente
- POP
- Incontinencia defecatoria o defecación obstruida
- Disfunción sexual.

Actualmente se ha sumado el poder complementar la técnica 2D con la imagen en 3D la cual provee información sobre el plano axial y permite la visualización del hiato urogenital [11], aunque debemos destacar que la misma requiere entrenamiento y se encuentra en desarrollo en nuestro medio. A esto se suma el hecho de que al utilizar transductores de mayor frecuencia permite una mayor definición de las diferentes estructuras.

Es de suma importancia destacar que tanto la técnica 2D como la 3D son técnicas operador dependiente, por lo tanto la importancia de que estos estudios sean llevados a cabo por personal entrenado en los mismos para lograr el mejor rendimiento diagnóstico.

Si bien mediante este estudio no es posible detectar toda la patología del piso pélvico, siguiendo algunos parámetros técnicos y siendo meticulosos en el análisis de los mismos podremos ser capaces de detectar una gran cantidad de trastornos que afectan a las pacientes.

1) Equipamiento de Ultrasonido:

Para su realización debemos contar mínimamente con un equipo de ultrasonido bidimensional (2D) que tenga la función “cine loop”, pantalla dual, que permita invertir la imagen con un transductor convexo de 3,5 a 6 Mhz. El mismo también deberá tener la posibilidad de registrar imágenes y videos.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Lo ideal además, será contar con un transductor lineal 4-12 Mhz y uno endovaginal 4-9 Mhz que nos permitirán complementar nuestro estudio. Poder contar con un transductor volumétrico nos permitirá la posibilidad de obtener imágenes tridimensionales en tiempo real (3-4D, 5D o HD).

Además es importante contar con: gel conductor hipoalergénico, cubiertas protectoras para los diferentes transductores, guantes y una bandeja de bordes bajos y ancha para la realización del estudio en bipedestación.

2) Técnica ecográfica:

Si bien existen diferentes modalidades para la realización de este estudio la ecografía transperineal constituye actualmente la técnica de elección para evaluar el piso pélvico [(12).]

Se realiza sin preparación especial y la repleción vesical será la tolerada por la paciente, siendo recomendable un volumen vesical entre 150-300 ml (la vejiga demasiado llena puede evitar el completo desarrollo del prolapso). Se recomendará vaciado intestinal previo para que no interfiera en la imagen.

El examen se realizará en dos etapas: la primera con la paciente en decúbito dorsal y la segunda con la paciente en posición de pie.

Durante el mismo se toman imágenes estáticas y dinámicas: en reposo y durante los esfuerzos de continencia, Valsalva y tos. Con el propósito de efectuar una adecuada medición es recomendable explicar a la paciente la correcta forma de realizar las diferentes maniobras y así lograr una adecuada aceptación y reproducibilidad.

a) Paciente en decúbito dorsal:

En primer lugar, por vía abdominal y aprovechando la distensión vesical se evaluará las paredes vesicales en cuanto a su espesor y presencia de lesiones (pólipos, divertículos) o si se encuentra comprimida o deformada extrínsecamente y el contenido (presencia de litiasis, sedimento o cuerpos extraños como material de sutura). Se complementará con la evaluación reno-ureteral bilateral (tamaño, forma y topografía renal, espesor cortical, dilatación vía excretora, etc.).

Luego pasaremos a la realización de la ecografía perineal propiamente dicha. Para la misma, la paciente colocará las rodillas flexionadas y ligeramente separadas y los talones próximos a los glúteos. Colocaremos el transductor, previa colocación de la protección y el gel de ultrasonido, inmediatamente por debajo del pubis, sobre el meato uretral externo con el eje del mismo paralelo al eje del cuerpo de la paciente.

Con respecto a la orientación de la imagen, no existe unanimidad con respecto a la misma. Varias sociedades científicas, recomiendan que las estructuras craneales serán mostradas en la parte superior de la imagen, las caudales en la parte baja, la toma ventral a la derecha y la dorsal a la izquierda [(13)]. Sin embargo, otras recomiendan la orientación habitual de la ecografía endovaginal. Lo importante es que la interpretación de los resultados no varía según la imagen se ponga de una u otra forma.

Mediante ecografía 2D obtendremos una imagen anatómica del plano sagital medio, en el cual las estructuras básicas que se deberán observar son: sínfisis del pubis, uretra y vejiga, vagina, cérvix (puede llegar a observarse el cuerpo uterino), ano, recto, fondo de saco de Douglas y el músculo elevador del ano [(Fig. 4)].

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

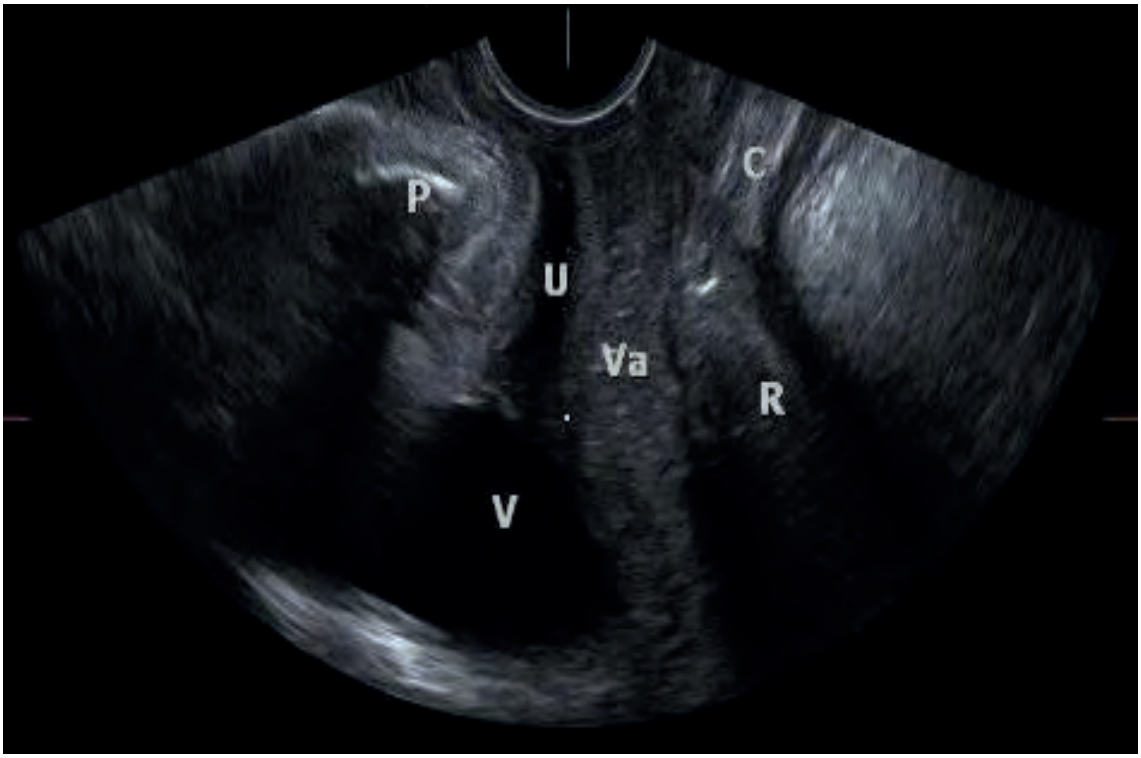


Fig. 4: Estructuras básicas a reconocer en corte sagital

Para la realización de la exploración en forma ordenada y sistematizada evaluaremos el compartimiento anterior, medio y posterior, el esfínter anal y el músculo elevador del ano tanto en reposo, con maniobra de Valsalva y con maniobras de contracción del piso pélvico tanto en cortes sagitales, para-sagitales y axiales.

Compartimiento Anterior

- Vejiga:
  Se observa como una imagen anecoica en la línea media de la pelvis
- Uretra:
  Se visualiza como una imagen tubular hipoecoica (dada por la coaptación de las paredes de la m cosa), rodeada de una zona de mayor ecogenicidad (esfínter uretral) de trazo recto o con ligera angulación menor de 30° (ángulo uretral).

* En la imagen estática:

- Medida del volumen vesical: tanto pre como postmiccional, siendo este de fundamental importancia ya que traduce disfunción del vaciado vesical.

Para el mismo utilizamos la fórmula

X cm x Y cm X 5,6

Donde X e Y describen los máximos diámetros de la vejiga perpendiculares uno a otro (Fig. 5):

Se considera normal en volumen postmiccional menor a 50 ml.

- Espesor de la pared vesical (detrusor) a nivel del domo. Se considera normal un espesor menor o igual a 5 mm (tras la micción), valores mayores podrían estar relacionados con hiperactividad del mismo pero no a disfunción del vaciado. Dado que esta hipertrofia puede ser asimétrica, la reproducibilidad es limitada y presenta poca aplicación clínica.

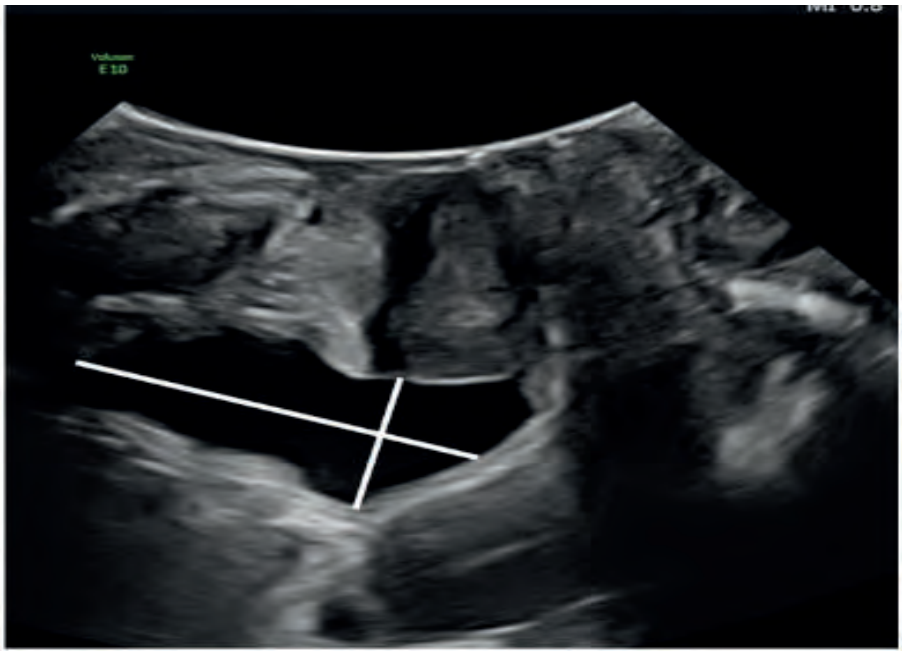


Fig. 5: Medida del volúmen vesical.

* En la imagen dinámica:

Permitirá valorar la presencia de hipermovilidad uretral y de deficiencia esfinteriana intrínseca como las dos principales causas de incontinencia de orina de esfuerzo [14][15][16] .

HIPERMOVILIDAD URETRAL:

Se traduce por un defecto anatómico que puede valorarse claramente mediante ecografía.

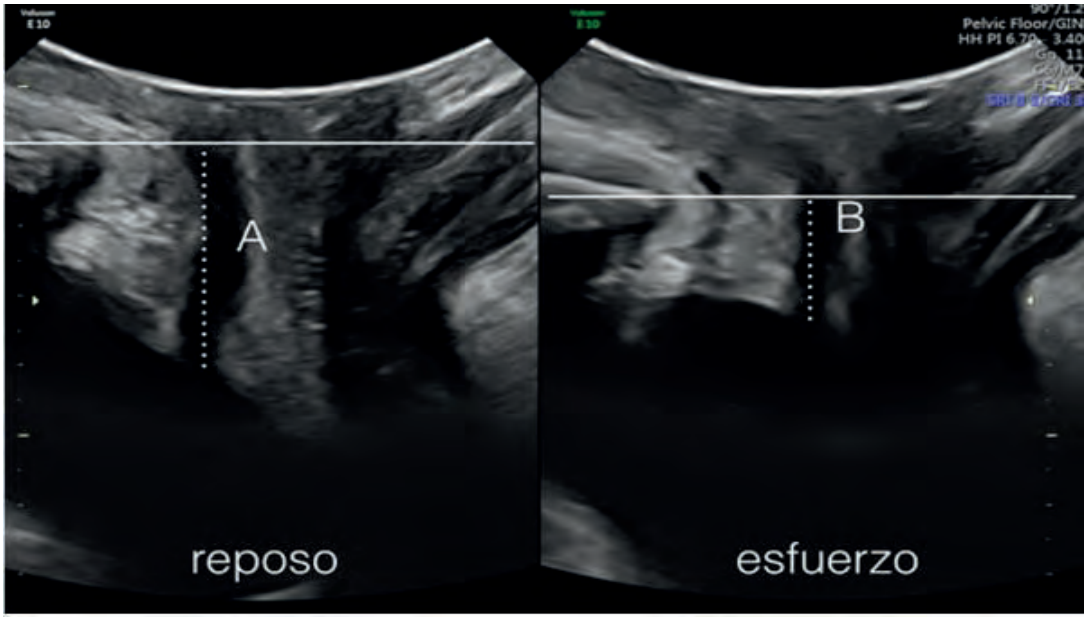
Para la valoración del grado de descenso se tomará como referencia una línea horizontal que pase por el borde inferior de la sínfisis del pubis y la cual corresponde a la fascia endopélvica.

Para una correcta valoración es útil dividir la pantalla del ecógrafo en dos colocando a la izquierda la imagen en reposo y a la derecha la imagen durante la maniobra de Valsalva.

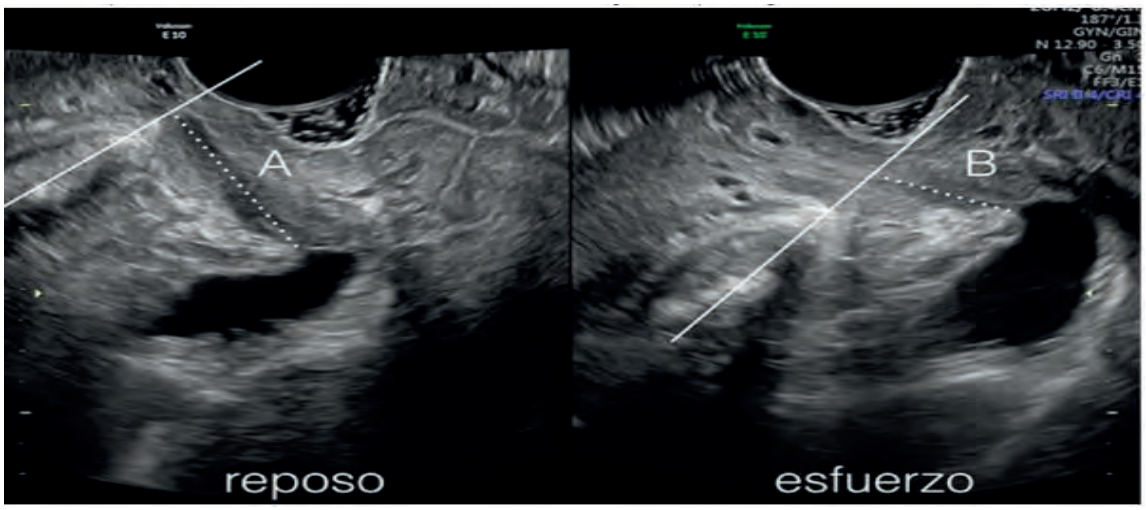
Se le solicitará a la paciente que realice una maniobra de Valsalva que dure unos segundos (como mínimo 6 segundos) y tomando como punto de referencia el borde inferior de la sínfisis del pubis se evaluará:

- Descenso del cuello vesical: mediante la distancia sínfisis del pubis- cuello vesical. Valores mayores a 20 mm (variabilidad interobservador) se podrían asociar con incontinencia de orina de esfuerzo (Fig. 6)[16][17][18].

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

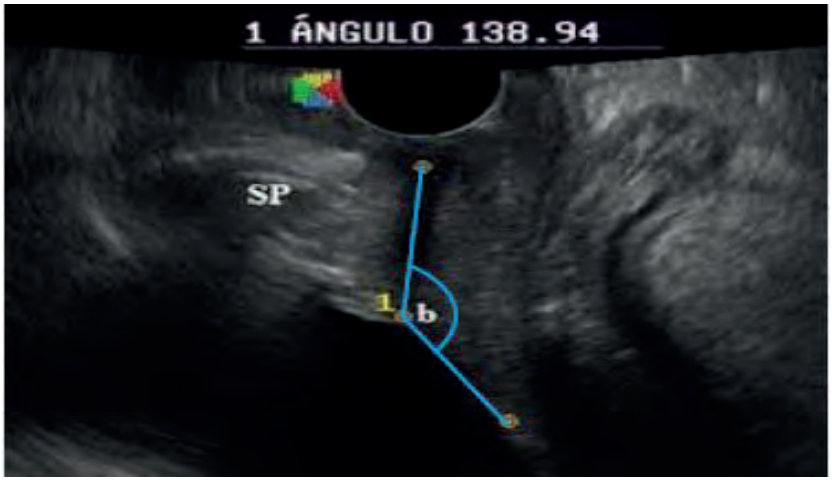


- Rotación de la uretra o deslizamiento: frente al esfuerzo la uretra se desplaza en sentido inferior y posterior. Para su valoración se mide la distancia que va desde el cuello vesical siguiendo el eje con la uretra con una línea que sigue el eje del pubis tanto en reposo como en Valsalva. La diferencia entre ambos es el deslizamiento (Fig. 7).



18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

- Angulo retro-vesical: está formado por una línea que recorre longitudinal y medialmente la uretra y otra que pasa por la base de la vejiga. Su valor normal oscila entre 90 y 120°. Valores mayores se asocian con incontinencia (Fig. 8).



Normalmente se produce una disminución de la distancia entre el cuello vesical y el pubis, aumenta el ángulo retrovesical y se produce una rotación póstero-inferior de la uretra, pero éstas variaciones son aún más acentuadas en aquellas pacientes que presentan una incontinencia de orina con hipermovilidad uretral y debilidad del piso pélvico, lo que se manifiesta por descenso más allá de la sínfisis pubiana. Si bien hay varios estudios (uno de los más importantes es el de Dietz) en los que se cuantifica el grado de descenso de las diferentes estructuras no hay consenso sobre los mismos y no se han establecido en forma universal [14]. No existe un punto de corte a partir del cual las pacientes pasen de ser continentes a incontinentes ya que la IOE no depende solo de la hipermovilidad uretral [16].

Lo importante es reconocer el descenso de los mismos y su severidad sabiendo que se correlacionan con la severidad del daño del piso pélvico (Fig.9).

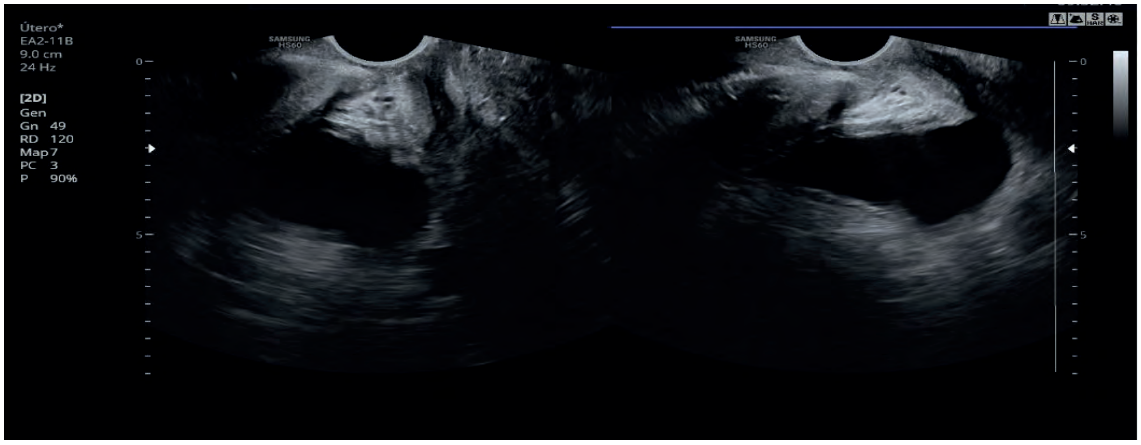


Fig.9: A la izquierda se observa la uretra y la unión uretro-vesical normal

A la derecha uretra curva, con descenso de la unión uretro- vesical y aumento del ángulo retro-vesical.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

DEFICIENCIA ESFINTERIANA:

Se evaluará también el esfínter uretral o cuello vesical y su competencia, el cual normalmente se encuentra cerrado. En los casos de deficiencia esfinteriana intrínseca e incontinencia de orina de esfuerzo el mismo se encuentra dilatado formando un embudo (Fig. 10). Mediante Doppler color, al realizar la paciente el esfuerzo y producirse la embudización, el desplazamiento de la orina provoca una señal Doppler color positiva que evidencia el jet [18].
La presencia de embudización constituye un factor de severidad que es recomendable estudiar mediante Urodinamia [16]



Fig. 10: Embudización del cuello vesical

También podemos determinar la presencia o ausencia de cistocele, ya que la ecografía nos permite identificar que órganos están implicados en el prolapso. Este puede verse espontáneamente o al solicitarle a la paciente que realice maniobras de esfuerzo. El mismo se define como un descenso de la vejiga de más de 10 mm por debajo del borde inferior del pubis (12). Este corresponde al punto Ba del POP-Q en -0,5 [16]. Debe valorarse la presencia de residuo postmiccional a nivel del mismo e informarlo en unidades de volumen.

Nos permitirá diferenciar entre cistocele y cistouretrocele según se modifique o no el ángulo retrovesical. En el cistouretrocele se observa un ángulo retrovesical abierto (>120°) con signos sugestivos hipermovilidad uretral mientras que en el cistocele dicho ángulo se encuentra conservado (17).

En la valoración del compartimiento anterior también debemos tener en cuenta al músculo elevador del ano. El mismo se visualiza mediante ecografía 2D en su porción anterior a nivel de su inserción en el pubis al realizar cortes parasagitales a nivel de la rama inferior del mismo. Se observa como una "banda ecogénica lineal" con inserción a nivel de la rama inferior del pubis. Puede ser útil la utilización de un transductor lineal para mejorar su visualización. En caso de avulsión (desinserción del mismo de la rama horizontal del pubis) se aprecia una solución de continuidad a dicho nivel. Esto, junto con la relajación de los otros músculos del piso pélvico determinarán un aumento del hiato urogenital.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Para su valoración se medirá la longitud antero-posterior del hiato del elevador o genital, tanto en reposo como en Valsalva y el cual está dado por la distancia que hay entre el borde inferior de la sínfisis del pubis con la pared posterior del ángulo ano-rectal (Fig.11). Así se podrá observar como esta longitud disminuye frente a la contracción del piso pélvico y como aumenta frente a los esfuerzos.

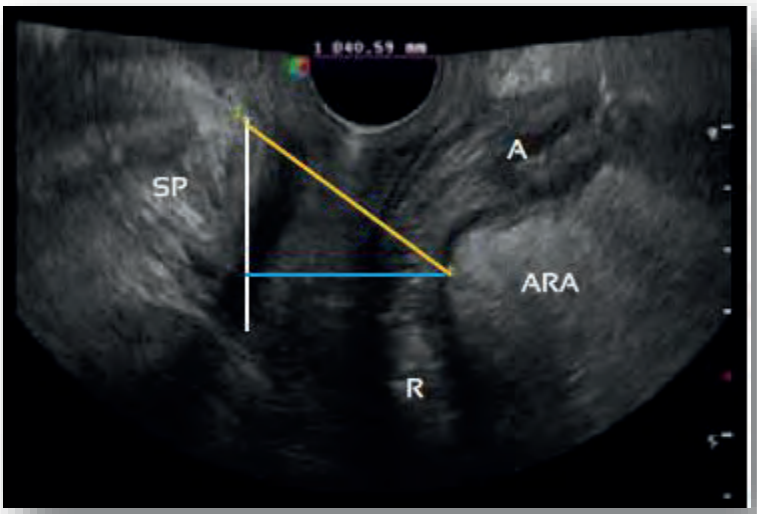


Fig. 10: Hiato del elevador del ano en 2D.

En estos casos será importante complementar la valoración 2D mediante la utilización de un transductor volumétrico realizando una valoración del hiato urogenital mediante 3D (Fig. 11). La misma nos permite obtener un corte del plano axial del piso pélvico realizando una reconstrucción volumétrica de la musculatura que conforma el mismo. Así podremos valorar tanto el área del hiato como zonas de avulsión del MEA. En cuanto al área del hiato se ha demostrado que si la misma es mayor a 25 cm2 indica la presencia de balonamiento el cual constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de un POP. También se podrá valorar la integridad del músculo elevador , descartando la presencia de avulsiones del mismo (18) para lo cual podremos complementar la valoración 3D mediante la aplicación de la técnica "TUI" (tomographic ultrasound images), la cual mediante una serie de cortes separados 2,5 mm nos permitirá valorar adecuadamente la lesión del MEA (Fig.12).

Mediante la utilización de 4D podremos realizar captura de los volúmenes en forma dinámica.

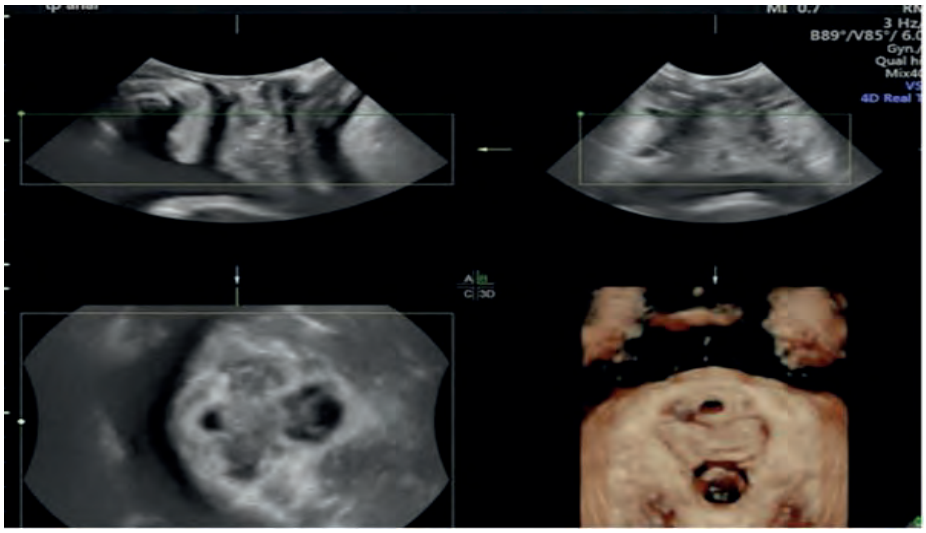


Fig.11: Ecografía 3D, Hiato del MEA

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

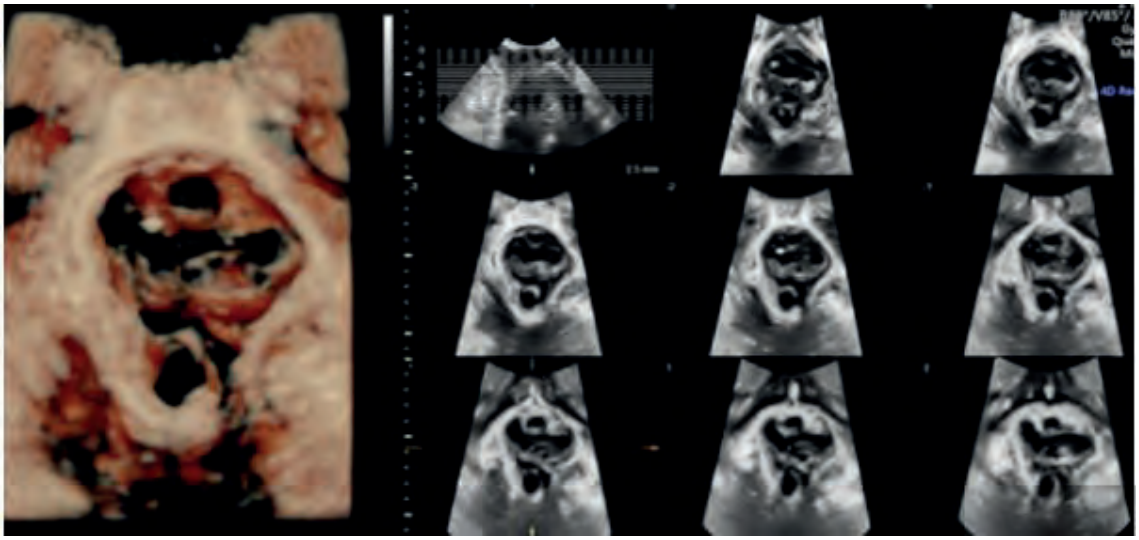


Fig. 12: Ecografía 3D con TUI para valoración de avulsión del MEA.

Como mencionamos, el ultrasonido del piso pélvico juega un rol fundamental en la valoración de las pacientes que ya han sido sometidas a diferentes procedimientos quirúrgicos y sobre todo en aquellas que presentan recurrencia de los síntomas, sobre todo urinarios. Nos permitirá evaluar el trayecto uretral y la presencia y topografía de mallas y slings suburetrales que se visualizan como estructuras hiperecoicas en la pared de la uretra así como también la valoración estática y dinámica del piso pélvico para objetivar el resultado anátomo-funcional del mismo. Permite el diagnóstico de complicaciones postquirúrgicas tanto inmediatas como a largo plazo [17].

Dentro de las inmediatas, lo más frecuente es la obstrucción vesical la cual puede ser debida a hipocontractilidad, hematomas que por su tamaño obstruyan la uretra o por la malla a tensión.

A largo plazo encontramos:

- Erosión de la malla: puede ser hacia vagina, vejiga, uretra o piel. Mediante ultrasonido podemos seguir el trayecto de la malla y su relación con las diferentes estructuras pélvicas.
- Dolor: dispareunia, dolor inguinal o irradiado a abductores son los más frecuentes. Puede deberse a retracción o excesiva tensión o asimetría de la malla, a lesiones nerviosas o musculares.
- Obstrucción o persistencia de incontinencia luego de la cirugía (Fig. 13).

Algunos signos sugestivos de obstrucción son:

Residuo postmiccional elevado junto con alguno de los siguientes signos que traducen sobretensión de la malla: uretra en “s” itálica, disminución distancia pubis-uretra, malla en “c” en reposo, acodamiento (kinking) uretral excesivo tanto en reposo como en Valsalva, malla proximal con respecto a la longitud uretral, malla a menos de 2 mm del esfínter uretral.

A la inversa, signos sugestivos de que la malla no cumple su función y la paciente persiste con incontinencia son: malla colocada en el tercio proximal de la uretra próxima al cuello vesical o en el tercio medio, malla respecto al esfínter uretral mayor a 5 mm, falta de apoyo de la uretra sobre la malla durante la maniobra de Valsalva.

	Obstrucción-urgencia	Curación	IUE
Distancia malla-complejo esfinteriano	< 3mm	3-5mm	>5mm
Malla-longitud uretral	50%	50-80%	< 30%
Cambio dinámico malla reposo-valsalva			
Imagen hipoecoica del coreuretral de valsalva		DISMINUCIÓN	SIN CAMBIO
Concordancia movimiento malla/uretra		CONCORDANTE	DISCORDANTE

Fig. 13: Valoración ecográfica de las mallas anti-incontinencia.
Tomado de Guía de Asistencia Práctica. Ecografía de piso pélvico (16).

Se deberá informar también si existe en la paciente la presencia de comando perineal invertido. El mismo implica que cuando se le solicita a la paciente que realice un esfuerzo de continencia, ella realiza un esfuerzo de Valsalva o viceversa.

Compartimiento medio

Conformado por el cuerpo uterino y el cérvix, siendo este último el punto de referencia. EL ultrasonido nos permitirá valorar cuando se trata de un prolapso uterino aislado o asociado a otros prolapsos, si se trata de un histerocele o de una elongación cervical y nos permitirá también valorar el prolapso de cúpula vaginal en aquellas pacientes que fueron sometidas a histerectomía. Cuando desciende el útero se puede visualizar y medir el grado de descenso o histerocele en relación con la línea horizontal subpúbica. Se considera como punto de corte para diagnóstico de histerocele cuando el cérvix se encuentra al menos a 15 mm por encima de la línea subpúbica y corresponde al punto C del POP-Q en -4 [16].

Es importante destacar que el grado de descenso hallado mediante ultrasonografía se correlaciona muy bien con el hallado mediante el exámen clínico de la paciente, por lo que en este compartimiento la ecografía no tiene un gran valor.

Compartimiento posterior

Para la valoración de este compartimiento se complementará el estudio mediante el uso del transductor intracavitario.
Evaluaremos el tabique recto-vaginal que forma parte del eje suspensorio vaginal. Para su valoración se coloca el transductor próximo el cérvix y se lo retira al mismo tiempo que la paciente realiza esfuerzo de Valsalva. Su lesión se manifiesta en forma de rectocele (visible como una discontinuidad en el contorno de la muscularis anorrectal) y definido como un descenso más allá de los 15 mm del borde inferior de la sínfisis del pubis y que se corresponde al punto Bp del POP-Q en -0,5 (16) . Podemos también valorar su ancho y su profundidad para lo cual se traza una línea que continúe a la parte cráneo-ventral del esfínter anal interno y desde esta línea a la zona de mayor profundidad del mismo. En los casos que el mismo se encuentre íntegro, la paciente podrá presentar un enterocele (herniación del contenido abdominal que se desarrolla anterior a la unión anorrectal y se extiende por debajo de la línea horizontal que pasa por el borde inferior del pubis).

Los mismos pueden clasificarse según la clasificación de Steensma AB (20).

Se divide en 3 grados para cada uno según el descenso llegue al tercio superior, medio o inferior de la vagina para el enterocele.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

Para el rectocele los grados se definen según su profundidad: menor de 2 cm, entre 2 y 4 cm y mayor de 4 cm.

Esta clasificación resulta útil por lo que se deberá seguir trabajando para lograr una adecuada reproducibilidad de las medidas y poder realizar su aplicación clínica.

En segundo lugar se evaluará el núcleo central del periné, el cual en corte sagital se observa mediante transductor lineal como una estructura hiperecogénica, ovoidea y bien delimitada.

Por último se debe valorar el esfínter anal para lo cual se coloca el transductor convexo o volumétrico en la región perineal y se gira 90°. Se debe inclinar dorsalmente hacia el canal anal para obtener la imagen. Así se observa la imagen típica del canal anal en "diana" que incluye: mucosa anal, esfínter interno, externo y al musculo pubo-rectal. Será importante valorar la presencia de lesiones a nivel de las diferentes capas del mismo así como su actividad durante la maniobra de Valsalva y de contracción en vistas a evaluar posibles trastornos de la función defecatoria.

En caso de hallarse una lesión del esfínter anal o si la paciente presenta incontinencia defecatoria será de fundamental importancia complementar la ecografía transperineal con una ecografía endoanal la cual caracteriza mucho mejor el tipo de lesión que presenta la paciente y será de gran importancia a la hora de planificar el tratamiento.

b) Paciente en bipedestación

Para la misma la paciente debe colocarse de pie, a la derecha del operador (si este es diestro), con los pies separados de forma tal que pueda colocarse el transductor protegido sobre la vulva. El eje del mismo seguirá el eje del cuerpo de la paciente. Es importante no realizar demasiada presión sobre el periné para no impedir el desplazamiento de los órganos pelvianos y poder evidenciar así el grado de descenso de forma objetiva.

Los cortes y las maniobras a realizar son las mismas que se realizan con la paciente en decúbito dorsal, solo que por efecto de la gravedad ya pueden evidenciarse en forma espontánea algunas de las alteraciones sin necesidad de que la paciente realice ninguna maniobra.

EN RESUMEN:

10 pasos de la ecografía perineal:

1) Valorar volumen vesical y el residuo postmiccional
2) Evaluación de la pared vesical (espesor, presencia de lesiones)
3) Evaluación de la uretra (movilidad y esfínter)
4) Evaluación del cuello vesical (embudización)
5) Presencia de cistocele
6) Valoración del MEA
7) Valoración del compartimiento medio
8) Valoración del compartimiento posterior
9) Evaluación del esfínter anal
10) Valoración de malla anti-incontinencia.

18 - ROL DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL PISO PÉLVICO. ECOGRAFÍA PERINEAL

CONCLUSIONES

La ecografía perineal es una técnica complementaria para la valoración anatómica del piso pélvico, auxiliar en la evaluación de las disfunciones del piso pélvico, que el clínico debería utilizar para determinar con objetividad muchas de las patologías que afectan al mismo.

Es importante destacar que en nuestro medio se encuentra en vías de desarrollo, donde los operadores se encuentran en formación y adquisición de experiencia para así poder ser implementada en la práctica clínica diaria como un método integral en la valoración del piso pélvico de la mujer.

BIBLIOGRAFIA:

(1) Descouvieres V. Cesar. Piso Pélvico femenino, Revista Chilena de Urología. Volumen 80, n° 2. 2015. ¿
(2) Carrillo K; Sanguineti A. Anatomía del piso pélvico. Revista medica Clinica Las Condes. 2013.
(3) DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis.Am J Obstet Gynecol.1994 Jun;170(6):1713-20.
(4) DeLancey JO. Anatomy and biomechanics of genital prolapse. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1993, 36(4), 897-909.
(5) Castillo Pino E, Benavides N, Acevedo V, Alonso V, Martin R, Javier G. Sistema de cuantificación POP-Q en Uruguay. A 20 años de su descripción. Archivos de ginecología y obstetricia, 2017. Vol 55, N°3, 129-134.
(6) Cohen S D. Prolapso genital femenino: lo que debería saber. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013. 24(2) 202-209.
(7) Bump R, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic organ dysfuntion. Am J Obstet Gynecol, 1996,175:10-17.
(8) Abreu P Y, Martinez T J, Rodriguez A E, Alerm G A, Garcia D J. Prolapso de órganos pélvicos en la mujer. Revisión bibliográfica. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación. 2016; 8(supl): 99-110.
(9) Dietz H P, Guzman R R. Diagnóstico y manejo del prolapso de órganos pelvicos, presente y futuro. Revista médica Clínica Las Condes. 2013. 24(2) 210-217.
(10) Dietz H P. Pelvic floor ultrasound: A review. Clinical Obstetrics and Gynecology. Volume 60, number 1, 58-81. 2017
(11) Dietz H P, Hoyte L P, Steensma A B. Atlas of pelvic floor ultrasound. Londres, 2008.
(12) Apaza V J. Evaluación del suelo pélvico mediante ecografía introital. Revista peruana de Ginecología y obstetricia. Junio 2016.
(13) Tunn R, Albrich S, Beilecke K, Kociszewski J, Lindig-Knopke C, Reisenauer C, Schwertner-Tiepelmann N et al. Interdisciplinary S2k guidline: Sonography in urogynecology. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014 Dec;74(12):1093-8.
(14) Ramirez Ley C, Ramirez-Lucero ; Arias-Rosales E. Ultrasonido en la evaluación de la incontinencia urinaria femenina no neurológica. Revista Mexicana de Urología 2011; 71(6):319-324.
(15) Alvarez-Navarro M, Murata C, Hernandez-Estrada Al. Utilidad diagnóstica del ultrasonido transperineal en la incontinencia urinaria de esfuerzo. Ginecol obstet Mex 2014;82:32-42.
(16) Sociedad Española de Ginecología y obstetricia. Ecografía de suelo pélvico. Prog Obstet Ginecol 2019;62(1): 92-102. DOI 10.20960/j.pog.00174
(17) Hospital Universitri Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. Unidad de ecografía de piso pélvico.
(18) Gori R. Uroginecología: evaluación ultrasonográfica de la incontinencia en 2D y Doppler. Revista Argentina de Ultrasonido. 2016. Volumen 15. N° 3 544-551
(19) AIUM/IUGA Practice Parameter for the Performance of Urogynecological Ultrasound Examination. Journal ultrasound Med 2019; 38:851-864. doi:10.1002/jum.14953.
(20) Steensma AB. Ultrasound imaging of the pelvic floor: linking anatomical findings with clinical symptoms. Rotterdam: Optima Grafische Communicatie. 2009. ISBN: 978-90-5677-076

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

Dra. Prates, C., Prof. Adj. Dra. Garat, F., ex. Prof. Agda. Dra. Cordano, C., Prof. Dr. Sosa, L., Prof. Agdo. Dr. De Agostini, M.

Varias son las patologías médicas que pueden presentarse en una mujer embarazada. En algunas de ellas existen indicaciones claras de control ecográfico fetal y en otras existen discordancias de criterios al respecto.
El fin de este capítulo es intentar ordenar y esquematizar las indicaciones y utilidad de la ecografía en estos casos, no así de desarrollar cada patología médica en detalle.
Dentro de las patologías que abarcaremos están los estados hipertensivos del embarazo, la diabetes, los trastornos tiroideos, la colestasis gravídica y las trombofilias.

ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Los estados hipertensivos del embarazo son una de las complicaciones con mayor repercusión en la salud materna. Continúan siendo una de las primeras causas de mortalidad de la mujer embarazada a nivel mundial, y son causa también de morbilidad potencialmente grave, generalmente transitoria, pero con riesgo de secuelas permanentes: alteraciones neurológicas, hepáticas, hematológicas o renales.

La gran mayoría de los casos de mal resultado perinatal se concentran en la preeclampsia.[1,2]

En el siguiente cuadro se enumeran los criterios diagnósticos de preeclampsia (cuadro 1).

Cuadro 1- Criterios diagnósticos de preeclampsia.1

Presión sanguínea

- Presión sistólica ≥ 140 mmHg o presión diastólica ≥ 90 mmHg en dos ocasiones separadas por al menos 4 horas, luego de las 20 semanas de edad gestacional, en una mujer sin HTA previa.
- Presión sistólica ≥ 160 mmHg o presión diastólica ≥ 110 mmHg (debe ser confirmada luego de unos minutos para no retrasar el tratamiento).

y

Proteinuria

- Proteinuria de 24 horas ≥ 300 mg (o extrapolada de menor tiempo)

o

- Índice proteinuria/creatininuria ≥ 0,3 mg/dl
- Proteinuria 2 cruces o más en tirilla de orina

O en ausencia de proteinuria el desarrollo de hipertensión sumado al desarrollo de alguno de los siguientes criterios:

- Trombocitopenia < 100.000 x 10^9/L
- Insuficiencia renal: Creatininemia > 1,1 mg/dl o doblar la creatininemia en ausencia de enfermedad renal
- Alteración de la función hepática: Concentración de transaminasas en suero al doble de lo normal
- Edema pulmonar
- Se puede considerar la cefalea refractaria al tratamiento con analgésicos y no explicada por otras causas, o síntomas visuales como por ejemplo fosfenos.

La eclampsia es la presencia de convulsiones o coma en el contexto del estado hipertensivo del embarazo y no explicables por otra causa.

La hipertensión gestacional es la diagnosticada por primera vez durante el embarazo sin asociar criterios diagnósticos de preeclampsia.

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

La paciente hipertensa crónica puede sobre agregar un síndrome preeclampsia eclampsia ensombreciendo el pronóstico.

Dentro de las complicaciones fetales y neonatales del síndrome preeclampsiaeclampsia (SPE) una de las más frecuentes es la prematurez producida por la interrupción de la gravidez como tratamiento de la misma. [1,2]

Otra de las complicaciones, relacionadas con la patogenia del trastorno hipertensivo dada por la alteración en la placentación y en el predominio de agentes vasoactivos en la circulación, es la restricción del crecimiento fetal de severidad variable, pudiendo desencadenar una alteración tan severa en la circulación feto placentaria que lleve al óbito fetal o muerte neonatal precoz por complicaciones de la hipoxia-acidosis. También el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y la intolerancia a las contracciones durante el trabajo de parto pueden ser complicaciones de esta patología. [1,2,3]

En otro capítulo de estas guías se desarrolla el rol de la valoración del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo como parte del screening de SPE y/o restricción del crecimiento fetal.

La utilidad del ultrasonido en el control de la salud fetal en pacientes cursando un estado hipertensivo del embarazo es el control de crecimiento fetal mediante la biometría fetal y su correlación con tablas percentilares, la valoración de la cantidad de líquido amniótico y el estado de la placenta (capítulo Crecimiento fetal de las presentes guías).

En casos de sospecha de insuficiencia placentaria es mandatoria la valoración mediante Eco Doppler feto placentario para determinar si existe hipoxia fetal (remitimos al capítulo de Doppler en obstetricia de las presentes guías). Es discutida su utilidad en casos de fetos con crecimiento normal.

DIABETES

La diabetes es una de las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación. Puede tratarse de una paciente con diabetes mellitus (tipo I o II) que se embaraza o una diabetes que se manifiesta durante el presente embarazo, siendo éstas últimas la gran mayoría (86%).[4]

La Diabetes mellitus gestacional es la intolerancia a los hidratos de carbono que se desarrolla durante la gestación. Dado que no siempre se pesquisa la diabetes previo al embarazo, puede incluirse erróneamente en este término a diabéticas tipo II que se diagnostican durante el mismo.[4]

Como complicaciones maternas de la diabetes gestacional se destaca el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo II a futuro, relacionándose el riesgo también con la etnia, el sedentarismo y la obesidad. Otras complicaciones en el embarazo son el aumento del riesgo de preeclampsia y la mayor tasa de cesáreas.[4,5]
Como complicaciones feto neonatales se describen: riesgo aumentado de Macrosomía, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, distocia de hombros y trauma en el nacimiento. También hay mayor riesgo de muerte fetal. A largo plazo, los hijos de madre diabética tienen más probabilidad de desarrollar diabetes y obesidad en la vida adulta.[4,5]

La incidencia de Diabetes Gestacional se ha incrementado por el cambio en los criterios diagnósticos siendo actualmente más exigentes y también por el aumento de embarazos en mujeres de mayor edad.[4,6]

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

El rol del ultrasonido obstétrico en el seguimiento de embarazos complicados con diabetes es principalmente el control del crecimiento fetal. Fundamentalmente la estimación de peso en el tercer trimestre para programar la vía de nacimiento, siendo recomendada la cesárea cuando el peso fetal estimado es igual o superior a los 4500 gramos. A pesar de eso, un estudio reciente encontró que de los casos de fetos diagnosticados como grandes para la edad gestacional, solo 22 % lo fueron al nacimiento.[4]

Para el diagnóstico de macrosomía fetal es útil realizar una ecografía de las 32 a las 34 semanas; si el peso se estima por encima del percentil 95, se debe evaluar a las 39 semanas la medición del perímetro abdominal y el cálculo de peso fetal estimado.[7] La tasa de detección de macrosomía fetal es del 29 % en promedio y la tasa de falsos positivos del orden del 12 %.[7] En el capítulo de alteración del crecimiento fetal de estas guías se desarrolla la macrosomía.

La presencia de polihidramnios es un hallazgo frecuente en casos de diabetes con mal control metabólico, debido a la hiperglicemia fetal con poliuria. Se evalúa mediante el Índice de Líquido Amniótico (ILA), correlacionándose con tablas percentilares.

En cuanto al uso del Doppler materno fetal en las pacientes cursando diabetes durante el embarazo, es controversial. De hecho, existen estudios que demuestran que la utilización del Non Stress Test podría tener más sensibilidad para predecir resultados perinatales adversos que el IP de la arteria umbilical luego de las 32 semanas de edad gestacional.[8]

En pacientes con diabetes pregestacional complicada con vasculopatía sería útil el Doppler materno fetal ya que la misma puede alterar el flujo útero placentario.

No está demostrada su utilidad de rutina en pacientes con diabetes gestacional que no presenten restricción de crecimiento, síndrome preeclampsia eclampsia asociado u otra comorbilidad que haga sospechar la presencia de insuficiencia placentaria.

Sin embargo, existen estudios que proponen la utilidad del uso del IP de la arteria cerebral media en aquellos casos que se maneja la conducta expectante al término, dado que si este índice es normal se asocia con bajo riesgo de resultado perinatal adverso.[9]

La diabetes puede causar alteraciones estructurales y funcionales cardíacas fetales. Varios estudios han demostrado que todos los tipos de diabetes tienen efectos negativos sobre el desarrollo del corazón fetal. El cambio estructural más frecuente es la hipertrofia del septo interventricular. Este cambio no representa un riesgo para el feto a menos que también cause deterioro funcional, sabiendo que la diabetes puede conducir a un deterioro de la función diastólica cardíaca fetal. La hipertrofia ventricular, que también puede comprometer las paredes libres de ambos ventrículos, puede alterar el flujo en los tractos de salida ventricular. Este hallazgo es progresivamente reversible luego del nacimiento. La frecuencia de otras cardiopatías congénitas también esta aumentada. Por ejemplo: defectos septales a nivel interauricular e interventricular, doble tracto de salida de ventrículo derecho, Tetralogía de Fallot, miocardiopatías (comenzando por disfunción diastólica y luego sistólica), atresia mitral, atresia pulmonar, transposición de grandes arterias.[10,11,12,13]

Por tal motivo es útil la realización de un ecocardiograma fetal en las pacientes diabéticas.

PATOLOGÍA TIROIDEA

La patología tiroidea es una de las alteraciones endocrinológicas con mayor incidencia en mujeres en edad reproductiva, presentándose en 5 a 20 % de todos los embarazos.

Durante la gestación se producen cambios adaptativos en la función tiroidea. Los cambios principales son el aumento de la concentración sérica de la globulina fijadora de tiroxina (tiroglobulina) y la estimulación del receptor de hormona estimulante de tiroides (TSH) por la gonadotropina coriónica humana (hCG).

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

Se destaca la necesidad de la consulta preconcepcional de las pacientes con enfermedad tiroidea conocida para lograr el embarazo en condiciones de eutiroidismo y la adecuación del tratamiento para tratar de evitar complicaciones.

Hipotiroidismo

En mujeres embarazadas con adecuada ingesta de yodo, la causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis crónica autoinmune (de Hashimoto). Otras causas pueden ser la tiroiditis atrófica, ablación previa, ya sea quirúrgica o por Iodo radiactivo, fármacos, resistencia periférica a las hormonas tiroideas, anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH y causas secundarias como hipofisectomía y el síndrome de Sheehan.[14] (cuadro 2).

Cuadro 2. Causas de hipotiroidismo en el embarazo

Enfermedad tiroidea crónica autoinmune
Tiroiditis de Hashimoto
Tiroiditis atrófica
Postiroidectomía o ablación I-131
Hipotiroidismo transitorio
Inducido por fármacos (amiodarona...)
Resistencia periférica a las hormonas tiroideas
Anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH
Secundario (hipofisectomía, síndrome de Sheehan)

15

El cuadro clínico puede ser gradual e inespecífico, la sintomatología florida sólo se encuentra en un hipotiroidismo severo. El cuadro clásico se presenta hasta en 30% de las pacientes e incluye intolerancia al frío y una frecuencia cardíaca menor a lo esperada para la gestación.[14]

Un hipotiroidismo mal controlado tiene una alta morbilidad materna y fetal. Suele asociarse a trastornos hipertensivos del embarazo, prematurez, bajo peso al nacer, placenta previa, aumento en la frecuencia de cesáreas y hemorragia obstétrica. Se ha observado que una sustitución hormonal adecuada reduce la incidencia de estas complicaciones.

Hipertiroidismo

La incidencia de hipertiroidismo clínico durante el embarazo es del 0,2 %.

La tirotoxicosis transitoria gestacional que aparece en la primera mitad de la gestación por secreción inapropiada de hCG y la enfermedad de Graves son las causas más frecuentes de hipertiroidismo durante la gravidez, y en menor medida el nódulo tiroideo funcionante.[15] (cuadro 3).

Cuadro 3. Causas de hipertiroidismo en el embarazo

Tirotoxicosis transitoria gestacional
Embarazo múltiple
Hiperemesis gravídica
Embarazo molar, coriocarcinoma
Enfermedad de Graves
Tiroiditis indolora
Adenoma/bocio multinodular tóxico
Tirotoxicosis exógena

15

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

El diagnóstico clínico de hipertiroidismo durante el embarazo puede ser difícil ya que ambos se pueden acompañar de bocio, circulación hiperdinámica e hipermetabolismo. Los dos signos más sugestivos son la dificultad para aumentar el peso materno a pesar de conservar el apetito y la ingesta, y la frecuencia cardíaca materna por encima de 90 lpm. en reposo. Estos también son útiles para valorar la respuesta al tratamiento.

El hipertiroidismo mal controlado durante el embarazo puede asociarse a aborto espontáneo, parto de pretérmino, insuficiencia cardíaca, tormenta tiroidea, trastornos hipertensivos del embarazo, pequeños para la edad gestacional, prematurez, hipo o hipertiroidismo neonatal, bocio feto neonatal y óbito.

El hipertiroidismo subclínico no se ha asociado a resultados adversos durante el embarazo.

En base a las complicaciones posibles en pacientes con patología tiroidea concluímos que el rol de la ecografía obstétrica se limita al control del crecimiento fetal (remitimos al capítulo de control de crecimiento en las presentes guías) y a la presencia de bocio en el feto.

El bocio se manifiesta como una masa sólida, simétrica, hipoecoica, localizada en el sector anterior del cuello, que puede provocar hiperextensión. Dependiendo del tamaño de la masa puede asociarse a polihidramnios por obstrucción del esófago, así como a distocias en el momento del parto.[16,17] La utilización del Doppler color puede ser útil para saber si se trata de una glándula hipo o hiperfuncionante.[17]

No es de utilidad la realización de un Eco Doppler feto placentario por los trastornos tiroideos.

En cuanto a la valoración de la frecuencia cardíaca fetal que podría estar también alterada, se realiza en el control obstétrico de rutina. En casos de alteración de la frecuencia cardíaca fetal no reversible se indicará un ecocardiograma fetal.

COLESTASIS GRAVÍDICA.

La colestasis gravídica es la hepatopatía más frecuente durante el embarazo. Se caracteriza por el aumento de los ácidos biliares circulantes y clínicamente por la presencia de prurito generalizado, principalmente en las palmas de las manos y plantas de los pies. Se asocia a resultados perinatales adversos como nacimientos de pretérmino en el 19 al 60 % de los casos, distress respiratorio en el 22 al 33 % y óbito fetal en el 0,13 %.[18] La muerte fetal es actualmente impredecible y el nacimiento de pretérmino, una vez comprobada la madurez pulmonar fetal, reduce ésta complicación. Si bien su etiología no es clara se sospecha una causa cardiovascular.[19] Esta puede ocurrir sin síntomas previos como insuficiencia útero placentaria o restricción de crecimiento fetal, y además sin hallazgos significativos en la autopsia.[20,21]

Existe evidencia, surgida de modelos in vitro, que demuestra un efecto arritmogénico de los ácidos biliares mediante el aumento del intervalo PR, así como una alteración en la contractilidad del cardiomiocito fetal, fundamentalmente cuando los ácidos biliares totales superan los 40 moles por litro. Aunque la evidencia es insuficiente para proponer que estos hallazgos son la causa de la muerte fetal en pacientes con colestasis.[19,22,23,24,25] En un reciente Meta análisis se concluyó que el riesgo de óbito fetal se incrementaba significativamente cuando la concentración de ácidos biliares era igual o mayor o 100 µmol/L.[18]

En cuanto al rol de la ecografía obstétrica en la colestasis gravídica, no se ha demostrado que aporte datos específicos en ésta patología que puedan predecir el pronóstico del presente embarazo.

El Eco Doppler feto placentario habitualmente es solicitado en nuestro medio como método de valoración del bienestar fetal. En colestasis gravídica no existe suficiente evidencia que demuestre su utili-

dad, ya que la patogenia implicada no produciría una insuficiencia placentaria. Sin embargo, existen trabajos que refieren un aumento en el IP de la arteria umbilical en pacientes con colestasis gravídica, pero en los casos analizados no se produjo ninguna muerte fetal, por lo que el resultado es limitado.[20,21] Se necesitan más estudios que validen la utilidad del Eco Doppler feto placentario en esta patología para predecir resultados adversos.

Por lo expuesto anteriormente, se necesitarían más estudios que valoren la utilidad del ecocardiograma fetal convencional y el Doppler tisular como herramienta útil para predecir resultados obstétricos adversos en la colestasis gravídica, si bien en estudios recientes se ha demostrado su utilidad. En estudios existentes discuten la posibilidad de la interrupción de la gravidez en casos con ácidos biliares totales ≥ 40 mol/L. [25]

TROMBOFILIAS

Las trombofilias incluyen a un grupo heterogéneo de alteraciones adquiridas y heredadas que se asocian con un incremento del riesgo de trombosis vascular, por lo cual se ha considerado que la presencia de éstas durante el embarazo podría estar asociada con resultados perinatales adversos.[26]

La trombofilia hereditaria tiene escasa o ausente asociación con la morbilidad obstétrica por lo que cuando mencionamos “trombofilias” nos estamos refiriendo al Síndrome Antifosfolipídico. [27]

El compromiso a nivel fetal de éste trastorno se relaciona con la alteración en la función placentaria por la posibilidad de formación de trombos a su nivel que comprometan el intercambio feto materno de oxígeno y nutrientes. En este sentido, las pacientes con trombofilia tienen riesgo aumentado de restricción de crecimiento fetal, DPPNI y prematurez por la necesidad de la interrupción de la gestación para prevenir otras complicaciones.

Por tanto, el rol del ultrasonido en embarazos complicados con trombofilia está relacionado con el control de crecimiento fetal. El estudio ecográfico obstétrico debe incluir además de la biometría fetal, la valoración del líquido amniótico (cantidad) y de la placenta (grado de maduración, decolamientos, hematomas); elementos éstos que también pueden mostrar cambios cuando se altera el crecimiento y la salud fetal.[27]

Se ha determinado que cuando la trombofilia (SAF) se asocia con malos resultados obstétricos, como la presencia de Restricción del Crecimiento Fetal, la utilización de la Ecografía Doppler tiene su máxima efectividad, aumentando el valor predictivo positivo y la posibilidad de detectar poblaciones con alteración de la salud fetal. [27]

Cuando el Eco Doppler se utiliza para valorar la salud fetal en ausencia de morbilidad obstétrica el valor predictivo positivo desciende drásticamente y se pone en duda la efectividad del estudio Doppler. La revisión bibliográfica actualizada a la fecha, nos demuestra que aún no existen publicaciones que nos permitan realizar recomendaciones basadas en buena evidencia y con un claro beneficio para las pacientes portadoras de trombofilia hereditaria sin morbilidad obstétrica.

En pacientes con SAF u otros factores de riesgo vascular obstétrico sin alteraciones del crecimiento fetal ni alteraciones en las Arterias Uterinas durante las semanas 11-14 y 20–24, se podría comenzar a realizar eco-Doppler a partir de las 26-28 semanas, ya que una alteración a esta edad gestacional tendría implicancia patológica y necesidad de control más estricto de la salud fetal.[27]

En cuanto al manejo del tratamiento con anticoagulantes y el control mediante Eco Doppler Feto placentario, no se han publicado estudios de buena calidad que sugieran que el tratamiento con anticoagulantes mejore los resultados clínicos. Este estudio no debe usarse como guía para ajustar el tratamiento anticoagulante. [27]

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

Cuadro 4: Resúmen de utilidad del Ultrasonido en las patologías analizadas.

	Ecografía obstétrica	Ecodoppler fetoplacentario	Ecocardiograma fetal
EHE	-Control de crecimiento -LA -Placenta	-11-14 sem→IP promedio de art. uterinas -Si normal→IP promedio de art. uterinas en la ecografía estructural -3º trimestre: valorar hemodinamia	
DIABETES	-Control de crecimiento -LA -PFE	-Pregestacional con vasculopatía -No en diabetes gestacional	-Malformaciones -Hipertrofia
PATOLOGÍA TIROIDEA	-Control de crecimiento -Bocio -FCF	-No demostró utilidad	
COLESTASIS GRAVÍDICA	-Control de crecimiento	-No demostró utilidad	-Si ácidos biliares superan los 40 mol/L podría ser útil
TROMBOFILIAS	-Control de crecimiento	-11-14 sem→IP promedio de art. uterinas -Si normal→IP promedio de art. uterinas en la ecografía estructural -3º trimestre: valorar hemodinamia a partir de sem. 26-28	

19 - EL ROL DEL ULTRASONIDO EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ENFERMEDADES MÉDICAS.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Gynecologists TAC of O and. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2017;130(76):168-186.
2. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. *Obstetricia.;* 2005.
3. Figueiras F, Hernández S, Peguero A. Hipertensión y gestación. In: *Actualización En Medicina Maternofetal.*; 2015:17-30.
4. Caughey A, Turentine M. Gestational Diabetes Mellitus Practice Bulletin 190. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):49-64. doi:10.1097/AOG.0000000000002528.
5. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Neonatal Med.* 2010;23(3):199-203. doi:10.3109/14767050903550659
6. Koning SH, Van Zanden JJ, Hoogenberg K, et al. New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus and their impact on the number of diagnoses and pregnancy outcomes Abbreviations 2HG 2 h plasma glucose GDM Gestational diabetes mellitus HAPO Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes IADPSG I. 2017. doi:10.1007/s00125-017-4506-x
7. Cafici D. Cap. 8-Evaluación mediante ultrasonido de las desviaciones del crecimiento fetal. In: *Ultrasonografía En Obstetricia y Diagnóstico Prenatal.;* 2018:159-182.
8. Niromanesh S, shirazi M, Eftekhariyazdi M, Mortazavi F. Comparison of umbilical artery Doppler and non-stress test in assessment of fetal well-being in gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Electron Physician.* 2017;9(12):6087-6093. doi:10.19082/6087
9. Familiari A, Neri C, Vassallo C, et al. Fetal Doppler Parameters at Term in Pregnancies Affected by Gestational Diabetes: Role in the Prediction of Perinatal Outcomes. *Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound.* 2018. doi:10.1055/a-0753-0120
10. Dervisoglu P, Kosecik M, Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2018;38(3):408-412.

    doi:10.1080/01443615.2017.1410536
11. Zielinsky P, Piccoli Junior A, Teixeira L, et al. Pulsatilidade venosa pulmonar em fetos de mães diabéticas : estudo doppler-ecocardiográfico pré-natal. 2003;81(no 6):600-603.
12. Paulo Zielinsky, Silvana Marcantonio, Luiz Henrique Nicoloso, et al. Fluxo no Ducto Venoso e Hipertrofia Miocárdica em Fetos de Mães Diabéticas. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(1):45-50. http://www.scielo.br/pdf/abc/v83n1/21166.pdf.
13. Zielinsky P, Piccoli AL. Myocardial hypertrophy and dysfunction in maternal diabetes. *Early Hum Dev.* 2012;88(5):273-278. doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.02.006
14. Gonzalez-Velazquez A, Ávalos-Guerrero Á, Ramírez-Montiel ML, RosañesLucio J, Pichardo-Cuevas M, Contreras-Carreto NA. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo. *Médica Sur.* 2013;20(1):11-16.
15. Puigdevalla V, Laudob C, Herreroc B, del Ríoc C, Carnicerod R, del Ríob MJ. Patología tiroidea durante el embarazo. *Atención Primaria.* 2001;27(3):190-196. doi:10.1016/s0212-6567(01)78796-3
16. Callen P. Cap. 11 Evaluación ecográfica de la cara y el cuello fetales. In: *Ecografía En Obstetricia y Ginecología.* ; 2009:415, 416.
17. Cafici D, Sepúlveda W. Cap. 14 Evaluación ultrasonográfica del cuello fetal. In: *Ultrasonografía En Obstetricia y Diagnóstico Prenatal.;* 2018:346-348.

18. Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10174):899-909. doi:10.1016/S0140-6736(18)31877-4

19. Rodríguez M, Moreno J, Márquez R, et al. Increased PR Interval in Fetuses of Patients with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(4):298-302. doi:10.1159/000444297

20. Kurtulmuş S, Gür EB, Öztekin D, Güleç EŞ, Okyay D, Gülhan İ. The impact of intrahepatic cholestasis of pregnancy on fetal cardiac and peripheral circulation. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* 2015;16(2):74-79. doi:10.5152/jtgga.2015.15173

21. Suri V, Jain R, Aggarwal N, Chawla YK, Kohli KK. Usefulness of fetal monitoring in intrahepatic cholestasis of pregnancy: A prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(6):1419-1424. doi:10.1007/s00404-012-2482-4

22. Rodríguez M, Sprohnle A, Muñoz J, Cadena C, Corvalán R, SepúlvedaMartínez A. Treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy with ursodeoxycholic acid associated with improvement of fetal first-degree atrioventricular block. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018. doi:10.1002/uog.19032

23. Altug N, Kirbas A, Daglar K, Biberoglu E, Uygur D, Danisman N. Drug Resistant Fetal Arrhythmia in Obstetric Cholestasis. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015. doi:10.1155/2015/890802

24. Sanhal CY, Kara O, Yucel A. Can fetal left ventricular modified myocardial performance index predict adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy? *J Matern Neonatal Med.* 2017. doi:10.1080/14767058.2016.1190824

25. Ataalla WM, Ziada DH, Gaber R, Ossman A, Bayomy S, Elemary BR. The impact of total bile acid levels on fetal cardiac function in intrahepatic cholestasis of pregnancy using fetal echocardiography: A tissue Doppler imaging study. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(9):1445-1450. doi:10.3109/14767058.2015.1051020

26. Urug RM. Trombofilia y embarazo: Pautas de diagnóstico y tratamiento. Arch Med Interna. 2011;33(4):S1-S1.

27. De Agostini M, Morán R, Cordano C, Garat F. Ecografía, Doppler y trombofilia. 2019. Unidad de Ecografía . Clínica Ginecotocológica B, Prof. Dr. W. Lauría.

NOTAS

NOTAS

NOTAS

ANTICONCEPTIVOS
Urufarma

Liderazgo en ANTICONCEPCIÓN



miranda

Acetato de Nomegestrol 2,5 mg - Estradiol 1,5 mg

+ Simple y Natural



florence
DIENOGEST 2 mg ETINILESTRADIOL 0,03 mg

florence 28
DIENOGEST 2 mg ETINILESTRADIOL 0,03 mg

La mejor opción en dienogest



Divina 21

Drospirenona 3,00 mg
Etinilestradiol 0,03 mg



Divina 28

Drospirenona 3,00 mg
Etinilestradiol 0,03 mg

Seguridad con mejores beneficios



Diva

Drospirenona 3,00 mg
Etinilestradiol 0,02 mg

El beneficio de la baja dosis

ANTICONCEPTIVOS
Urufarma

Urufarma