

Pesquisaje ultrasonográfico de marcadores genéticos y malformaciones congénitas mayores

Ultrasonographic screening of genetic markers and serious congenital malformations

Dr. Filiberto Miranda Rosales ^I; Dr. Cynara Mirón Folgoso ^{II}; Dr. Arnaldo Balaguer Burón ^{III}; Lic. Eida Iglesias Vidal ^{IV}; Lic. Idalmis Pérez Gonzáles ^V; Lic. Deborah Cento Pernas ^{VI}

I Especialista de I Grado en Radiología. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. ffidel@finlay.cmw.sld.cu

II Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. cynara@finlay.cmw.sld.cu

III Especialista de I Grado en Higiene y Epidemiología. Máster en Defecto Logia. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. abalaguer@finlay.cmw.sld.cu

IV Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. aida@finaly.cmw.sld.cu

V Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. iperez@finlay.cmw.sld.cu

VI Especialista de I Grado en Enfermería Comunitaria. Policlínico Comunitario Docente José Martí Pérez. Camagüey, Cuba. deborah@finaly.cmw.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la determinación del valor predictivo de los marcadores genéticos es de vital importancia; ya que la presencia de varios

marcadores en etapas tempranas de la gestación es un indicador de la presencia o no de aneuploidias. **Objetivo:** elevar la calidad del diagnóstico prenatal desde las primeras semanas del embarazo. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos donde se incluyeron a todas las embarazadas del Policlínico Docente Comunitario José Martí Pérez. El muestreo fue no probabilístico; se realizó un estudio ecográfico en el primer y segundo trimestre; las anomalías detectadas por ultrasonido y los diagnósticos anatomopatológicos fueron clasificados de acuerdo con la estructura anatómica mayor afectada. La comparación de sus resultados permitió corroborar el diagnóstico preliminar. Se realizó análisis estadístico descriptivo y los resultados se expresaron en porcentajes y tablas. **Resultados:** se tomaron en cuenta según su significado clínico o no los resultados de los marcadores genéticos registrados; los de mayores incidencias fueron la visualización de estructuras colectoras y la imagen de ping pong ball, la presencia de varios marcadores se asoció a malformaciones congénitas mayores. El mayor número de alteraciones se detectaron entre 20 y 34 años. **Conclusiones:** el pesquisaje de marcadores genéticos eleva la calidad del diagnóstico prenatal, ya que aparecen tempranamente y están relacionados o no con alteraciones cromosómicas u otras malformaciones congénitas mayores.

DeCS: MARCADORES GENÉTICOS; ANOMALÍAS CONGÉNITAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; ULTRASONOGRAFÍA; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

ABSTRACT

Introduction: the determination of the predictive value of genetic markers is of vital importance; because the presence of several markers in early stages of gestation is an indicator of the presence or not of aneuploidy.

Objective: to improve the quality of prenatal diagnosis from the first weeks of pregnancy.

Method: a descriptive retrospective study was carried out where all pregnant women who have undergone the ultrasonographic study during the 1st and 2nd trimester were included. Non probabilistic sampling was used. Anomalies detected by ultrasonography and pathoanatomical diagnosis were classified according to the most affected anatomical structure. Comparison of their results corroborated the preliminary diagnosis. Descriptive statistical analysis was performed and results were expressed in percentages and tables. **Results:** results of registered genetic markers were taken into account according to its clinical meaning or not; those of more incidences were the visualization of collector structures and the ping pong ball image, the presence of several markers associated with serious congenital malformations; the biggest number of alterations was detected between 20 and 34 years. **Conclusions:** the screening of genetic markers increases the quality of prenatal diagnosis, because of their early appearance and they are related or not with chromosomal alterations or other serious congenital malformations.

DeCS: GENETIC MARKERS; CONGENITAL ABNORMALITIES; PRENATAL DIAGNOSIS; ULTRASONOGRAPHY; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se aprecian avances en el campo de la imagenología debido al desarrollo científico-técnico, específicamente en los equipos de ultrasonido de tiempo real que actualmente presentan una mayor resolución de la imagen. Un grupo de personas que trabajan en la detección de marcadores genéticos como Nicolaidis,¹ han realizado estudios para la detección temprana de anomalías en el feto, principalmente en el primer trimestre de la gestación, por otra parte, la ardua labor del sistema nacional cubano de salud de perfeccionar a los profesionales en el campo del estudio prenatal, trajo como resultado que hoy exista un equipo de profesionales entrenados y acreditados en el diagnóstico prenatal, en el estudio de la anatomía fetal y de las enfermedades que afectan sus distintos órganos y sistemas, lo que constituye un área de continuo desarrollo.

A pesar de esto, la calidad del diagnóstico depende de la experiencia del examinador y de la edad gestacional en la cual se realiza el examen, ya que las anomalías que pueden afectar al feto tienen distintos momentos de aparición ultrasonográfica, por lo el primer y segundo trimestres del embarazo son los períodos de elección para el diagnóstico de las mismas, aunque estas pueden aparecer tardíamente.²

ARTÍCULOS ORIGINALES

Cada día se hace más exigente la detección de estos indicadores y en más tempranas edades, por esta razón y por la incidencia de malformaciones congénitas y otros marcadores en las áreas de salud se ha motivado a realizar esta investigación con vistas a elevar la calidad del diagnóstico prenatal desde los primeros momentos del embarazo.

Para los ecografistas, el estudio de la anatomía fetal y de las enfermedades que afectan sus distintos órganos y sistemas es un área de continuo desarrollo, favorecido por los avances tecnológicos en los equipos de ultrasonidos: mejor resolución, posibilidad de escoger la zona de mejor enfoque del haz ultrasónico, con lo que el área de la anatomía que se examina puede ser mejor estudiada, la incorporación del estudio Doppler y Doppler color, así como la ecografía tridimensional en tiempo real.

El examen ultrasonográfico del feto se debe realizar cuando exista una razón médica básica, para lo cual están bien descritas las condiciones que lo motivan. Este examen debe arrojar una información básica del número de fetos, presentación, actividad cardíaca, volumen del líquido amniótico, localización y estado placentario, edad gestacional, así como permitir la detección de malformaciones congénitas severas y otras alteraciones fetales y maternas.

La incorporación del ultrasonido vaginal a la práctica obstétrica ha resultado ser tan trascendental como lo fue la introducción de la ecografía.³

En los años 90 se introdujo un pesquisaje que combina la edad materna con el grosor de la translucencia nucal (TN) entre las 11 y 14 semanas de gestación. Este método puede mostrar alrededor del 75 % de las cromosopatías, la detección de una anomalía fetal debe estimular la búsqueda minuciosa de rasgos que permitan orientar el diagnóstico hacia una alteración de tipo cromosómico. La translucencia nucal es una colección de aspecto líquido en el espacio subcutáneo sobre la columna cervical.

Una de las ventajas del USD fetal en el primer trimestre de la gestación, radica en la posibilidad del diagnóstico precoz de malformaciones severas en el feto, como anencefalia, hidrocefalia, malformaciones del área cardíaca, etc. Esto tiene la ventaja de permitir, si la pareja lo desea, una interrupción temprana del embarazo, que conlleva menos riesgos de morbilidad y mortalidad en la gestante, y menos daño psicológico.

El pesquisaje de anomalías cromosómicas incluye una cuidadosa historia personal y familiar, con una referencia apropiada al asesor genético, el empleo de pruebas bioquímicas de pesquisaje y estudios sonográficos adecuados. Resulta muy difícil la valoración del riesgo basado en la presencia de un solo marcador, pero cuando se detectan más de dos marcadores, existe una asociación significativa con aneuploidia. La ausencia de marcadores en el segundo trimestre ha mostrado que reduce el riesgo de aneuploidia en mujeres de alto riesgo.

ARTÍCULOS ORIGINALES

La importancia de un ultrasonograma normal fue evaluada por Nadel ⁴ en poblaciones de alto riesgo, quien sugirió que después de un estudio negativo, el riesgo de aneuploidia asociado con la edad materna, puede reducir en una sexta parte el riesgo a priori, con una sensibilidad de 86 % y una especificidad de 87 %.

Cuando por el ultrasonido fetal se detectan anomalías estructurales en el feto, se deben buscar otras anomalías asociadas, ya que en los fetos con múltiples malformaciones mayores y menores la frecuencia de anomalías cromosómicas es alta, por lo que se debe estudiar el cariotipo fetal.

La trisomía 18 tiene una incidencia 0,3/1000 nacidos vivos y constituye uno de los defectos cromosómicos más comúnmente asociado con anomalías congénitas múltiples, por lo que es importante realizar el diagnóstico prenatal dado el mal pronóstico de estos fetos. ⁵

Las anomalías de la fosa posterior pueden acompañar a distintas trisomías. Para algunos autores el riesgo de cromosopatía es mayor en la variante de Dandy Walker sin hidrocefalia que con hidrocefalia. ⁶

La ultrasonografía permitirá el diagnóstico prenatal de varias anomalías en el feto, y contribuirá a un mejor asesoramiento genético en la pareja, que ofrece ayuda en la toma de decisiones en relación con ese embarazo.

Se estudiaron 801 gestantes, en el primer trimestre 438 y en el segundo trimestre 363, en las edades comprendidas: menores de 19 años, 103 embarazadas, entre 20 y 34 años,

637 embarazadas y mayores de 35 años, 61 gestantes.

A todas las embarazadas les fue realizado el marcador genético del primer trimestre y en su defecto el marcador del segundo trimestre a aquellas que son captadas tardíamente, estudios del programa a las 22 semanas y evaluación cardiofetal a las 24 semanas, así como exámenes evolutivos a todas aquellas donde se detectan marcadores suaves y fuertes o alteraciones del alfa feto proteínas, con un estudio minucioso para detectar cualquier tipo de alteración, y la presencia de pliegue nuchal o no.

La importancia del estudio ecográfico temprano radica en el conocimiento de que aproximadamente el 50 % de las anomalías ecográficas halladas en fetos aneuploides son transitorias y desaparecen espontáneamente en etapas más avanzadas de la gestación.

La reversibilidad del hallazgo ecográfico obliga a una valoración cautelosa de su valor predictivo como marcador de aneuploidia. ²

Los estudios realizados por Nicolaides, ⁷ sugieren que el mejor momento para el estudio de marcadores ultrasonográficos indirectos de cromosopatías se sitúa entre las semanas 11 y 14 de la gestación.

Tradicionalmente se considera que existen signos indirectos predictores de alteraciones perinatales, y de cromosopatías como: la alteración del diámetro y característica del saco gestacional y de la vesícula vitelina, de la cinética y biometría embrionaria, del volumen del líquido amniótico, así como anomalías

placentarias, presencia de la arteria umbilical única, pseudos quistes del cordón umbilical, alteración de la frecuencia cardíaca fetal y del flujo umbilical y uterino, algunos de los cuales resultan mejor detectados a partir del segundo trimestre de la gestación, así mismo se evalúa la presencia de anomalías estructurales y marcadores ecográficos de cromosomopatías como la translucencia nucal, las alteraciones del flujo sanguíneo en ductus venoso, la identificación de los quistes del plexo coroides, higroma quístico, derrame pleural y onfalocele entre otras.²

Pocos estudios han examinado la restricción del crecimiento durante el primer trimestre de la gestación en fetos cromosómicamente normales.⁸

Bahado Singh⁹ observó en su estudio un acortamiento de la longitud cráneo caudal o índice coronilla rabadilla (LCC) en la trisomía 18 (T 18) comparados con fetos normales con una relación entre la longitud observada y esperada menor de 0.80; para la trisomía 13, fue menor de 0.90. Persico¹⁰ sugirió que la translucencia nucal podría emplearse como marcador ecográfico de trisomía 21 en el primer trimestre de la gestación.

Según Souka,¹¹ un examen detallado de la anatomía fetal entre 11 y 14 semanas pudiera detectar la mitad de los defectos estructurales fetales mayores en gestantes de bajo riesgo, opinión compartida por otros autores, lo que lleva a una tasa de detección de alrededor del 40%.¹²

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos en el Policlínico Docente Comunitario José Martí Pérez desde junio del 2010 hasta junio del 2011, se incluyeron 801 embarazadas a quienes se le realizó estudio ecográfico del primer y segundo trimestre de gestación. Las gestantes fueron sometidas a estudio prenatal donde se empleó el equipo Toshiba, Modelo UPZM- 320^a, de nacionalidad China, transductor de 3,5 MHz.

Se estudiaron 801 gestantes (100 %), de estas 438 en el primer trimestre (54,7 %), y 363 en el segundo trimestre (45,3 %), se reunieron en tres grupos de edades, menores de 19 años, entre 20–34 años y mayores de 35 años. ([Tabla 1](#))

Tabla 1. Total de gestantes estudiadas en el 1ro y 2do trimestre del embarazo

Gestantes	No.	%
1er Trimestre	438	54,7
2do Trimestre	363	45,3
Total	801	100

Fuente: registro de resultados de los estudios ecográficos a embarazadas.

Cuando se detectó la presencia de marcadores genéticos u otros tipos de malformaciones congénitas, se procedió a comparar las mismas con los resultados de otras técnicas como el alfafeto proteína y resultado de la amniocentesis; se evaluaron nuevamente, y aquellos donde se mantuvo la sospecha se

ARTÍCULOS ORIGINALES

enviaron al Centro Provincial de Genética para corroborar el diagnóstico. Posteriormente, a los que resultaron positivos, un grupo especializado de genetistas expusieron a la pareja las conclusiones de la situación y el riesgo de continuar con el embarazo, y la posibilidad de elegir la interrupción o no del mismo. Los hallazgos ecográficos de malformaciones congénitas fetales fueron comparados con la descripción anatomopatológica de los fetos de los embarazos que se interrumpieron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Materno Ana Betancourt de Mora de la ciudad de Camagüey.

Los resultados obtenidos de los hallazgos ecográficos, se registraron en una base de datos en Excel, lo que conformó el registro genético de embarazadas y constituyó la fuente de información para el análisis estadístico. Las anomalías detectadas por ultrasonido diagnóstico y los diagnósticos anatomopatológicos, fueron clasificados de acuerdo con la estructura anatómica mayor afectada, se consideró si las mismas coincidían exactamente, o si presentaban otros hallazgos no observados o marcadores que ya fueron descritos, por lo que se estableció una comparación entre hallazgos sonográficos y anatomopatológicos que permitió corroborar el diagnóstico preliminar de los estudios realizados.

Los resultados de los marcadores genéticos se tomaron en cuenta de acuerdo al significado clínico o no; el significado clínico está en relación con la modificación de la conducta en

el embarazo en curso, el posible diagnóstico de enfermedad o síndrome genético, el riesgo de recurrencia, conducta posterior, asesoramiento genético, acciones educativas y preventivas futuras, considerando no significativa la información cuando los marcadores no fueron importantes en algunos de estos aspectos o desaparecieron posteriormente.

Se realizó la investigación con previo consentimiento informado y se mantuvo la confidencialidad de los datos recogidos. El procesamiento de los datos de la información se trabajó en el programa estadístico SPSS y se realizó análisis descriptivo, los resultados se expresan en porcentajes y en tablas.

RESULTADOS

Del total de gestantes estudiadas, el mayor porcentaje estuvo entre 20 y 34 años para un 79,5 %, por ser esta la edad más frecuente y adecuada para la concepción; el grupo menos de 19 años representó el 12,8 % y el de mayores de 35 años un 7,7 % debido a que en estas edades hay mayores riesgos en el embarazo y es donde se deben encontrar un mayor número de alteraciones en el desarrollo fetal. ([Tabla 2](#))

Distribución de embarazadas por grupos de edades y porcentajes

Edades	Total	%
< 19 años	103	12,8
Entre 20 y 34 años	637	79,5
> 35 años	61	7,7
Total	801	100

ARTÍCULOS ORIGINALES

En la casuística fueron encontradas alteraciones estructurales en el primer y segundo trimestres del embarazo, como se detallan a continuación. (Tabla 3)

Tabla 3. Marcadores genéticos encontrados y su distribución por edades

Marcador genético	<19 años	Entre 20 y 34 años	> 35 años	Total
Visualización de estructuras colectoras	5	42	4	51
Imagen de ping pong ball.	1	22	3	26
Dilatación de las pelvis renales	4	15	2	21
Hiper-ecogenicidad intestinal	-	1	1	2
Estómago pequeño	-	2	-	2
Translucencia nucal aumentada	-	1	1	2
Pliegue nucal	-	-	1	1
Quistes de plexos coroides	-	1	-	1
Total	10	84	12	106

Fuente: registro de resultados de los estudios ecográficos a embarazadas.

- Imagen ecogénica en ventrículos (ping pong ball), predominó el ventrículo izquierdo, estas imágenes pueden ser múltiples y se han reportado asociadas con trisomía 21.

- Se observó visualización de estructuras colectoras entre 4 y 5mm y dilatación de las pelvis renales mayor de 5mm; entre ellos, fue diagnosticado un caso en el que la dilatación de la pelvis renal estuvo asociada con síndrome de Down, aunque en la mayoría de los que se estudiaron se asocia con varones que presentan valva posterior.

- Otras alteraciones encontradas fueron estómago pequeño, cardiopatías: comunicación interventricular amplia y cardiopatía compleja; hiperecogenicidad intestinal; hidrocefalia, uno de ellos con quistes de plexos coroides en etapa temprana de la gestación, primer trimestre; higroma quístico, raquis abierto, meningocele, prolaxo de las asas intestinales, translucencia nucal, Dandy Walker, labio leporino, quiste de ovario, bridas amnióticas, hernia diafragmática, sinoftalmia con ausencia de cristalino y embarazo molar .

En la muestra estudiada las anomalías cromosómicas confirmadas fueron:

- Embarazada de 25 años de edad, 21 semanas de gestación, alfafeto proteínas (AFP) aumentada. Resultado del ultrasonido diagnóstico (USD): plurimalformado con meningocele lumbo-sacro, hidrocefalia, prolapso de las asas intestinales. Anatomía patológica (AP) confirmada.

- Embarazada de 35 años de edad, 17 semanas de gestación. Amniocentesis no útil,

ARTÍCULOS ORIGINALES

AFP Aumentada. Resultado del USD: TN aumentada, hiperecogenicidad intestinal. Anatomía patológica óbito fetal intermedio.

- Embarazada de 29 años de edad, 21 semanas de gestación. AFP disminuida. Resultado del USD: Dandy Walker, labio leporino, cardiopatía compleja. Anatomía patológica: confirmado.

- Embarazada de 21 años de edad, 23 semanas de gestación. AFP normal. Resultado del USD: imagen ecolúcida en hipogastrio. ID: quiste de ovario. RN vivo con quiste de ovario.

- Embarazada de 26 años de edad, 23 semanas de gestación. AFP normal. Resultado del USD II trimestre: ventriculomegalía, anatomía patológica: hidrocefalia.

- Embarazada de 19 años de edad, 26 semanas de gestación. AFP aumentada. USD: III trimestre: bridas amnióticas. Recién nacido: normal.

- Embarazada de 21 años de edad, 20 semanas de gestación. AFP disminuida. Resultado del USD: Raquis abierto. Interrumpido. AP: Confirmado.

- Embarazada de 17 años de edad, 16 semanas de gestación. Resultado del USD Ier trimestre: hernia diafragmática. AP: hernia diafragmática izquierda.

- Embarazada de 33 años de edad, 23 semanas de gestación, AFP disminuida. Resultado del USD II trimestre: quiste de plexos coroides bilateral. AP: hidrocefalia.

- Embarazada de 31 años de edad, 13 semanas de gestación. AFP normal. Resultado del USD: higroma quístico. Niega interrupción.

- Embarazada de 22 años de edad, 23 semanas de gestación. AFP normal. Resultado del USD del II trimestre: sinoftalmia con ausencia de cristalino. Niega interrupción.

- Embarazada de 20 años de edad, 16 semanas de la gestación. Resultado del USD: Embarazo molar. Interrupción. Confirmado.

- Paciente de 34 años de edad, 21 semanas de gestación. AFP normal. Resultado del USD II Trimestre: comunicación interventricular (CIV) membranosa. AP: CIV amplia con doble emergencia del VD.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado prevalecieron las gestantes entre 20 y 34 años de edad, para un 79,5 %; por tanto fue donde se detectaron mayor número de alteraciones, tanto marcadores genéticos, como malformaciones congénitas mayores debido a que fue más alta la probabilidad de incidencia, a pesar de no ser el grupo de mayor riesgo por la edad.

Con respecto a la imagen ecogénica en ventrículos (*Ping Pong Ball*) y a los resultados obtenidos, Anderson et al,¹³ no hallaron en su estudio asociación entre los focos ecogénicos intracardíacos aislados en el feto con un incremento del riesgo de trisomía 21 en gestantes con menos de 35 años de edad.

Benacerraf¹⁴ y Brunisholz¹⁵ definieron al marcador visualización de estructuras colectoras y dilatación de las pelvis renales, como una pelvis renal con diámetro antero posterior igual a 4mm o mayor entre las 16 y 20 semanas, igual a 5mm o mayor entre las 20 a

ARTÍCULOS ORIGINALES

30 semanas e igual a 7 mm, o mayor en el período de las 30 a 40 semanas, por lo que se describió la posibilidad de asociación entre la dilatación píelica ligera y el síndrome de Down.

¹⁶

Corteville ¹⁷ no confirma esta asociación en ausencia de otros factores de riesgo como la edad materna avanzada, los valores de alfafeto proteínas en sueros maternos bajos u otras anomalías estructurales en el feto.

En este estudio los casos de visualización de estructuras colectoras entre 4 y 5mm y dilatación de las pelvis renales mayores de 5mm fueron asociadas mayormente con varones que presentaban valva posterior y en un caso con alteraciones estructurales, entre ellas, la dilatación de la pelvis renal asociada con síndrome de Down.

La mola hidatiforme pertenece al conjunto de alteraciones caracterizadas por proliferación anormal del tejido trofoblástico de la gestación, con potencial maligno progresivo. ¹⁸

Comas ¹⁹ y Jun Le ²⁰ plantean que a partir de la octava semana de la gestación se establece el momento óptimo para realizar el estudio ecográfico precoz, ya que es a partir de esa edad gestacional que se puede obtener una definición óptima de la anatomía embrionaria fetal y una aceptable y demostrada eficiencia en la detección de algunas anomalías estructurales, aunque también se pueden detectar anomalías de carácter transitorio.

Nicolaides ²¹ establece el cálculo de riesgo de cromosomopatías a partir del riesgo para la edad materna y la translucencia nuchal (TN), ya

que se observa que cuando esta es mayor de 3mm o igual, la incidencia de alteraciones cromosómicas es 24 veces superior a la esperada para la edad materna y cinco veces menor que la esperada cuando la medida es inferior a 3mm, el mismo autor demostró que cuando la TN era superior a 3mm, la incidencia de alteraciones cromosómicas fue de 35 %.

La frecuencia de anomalías cromosómicas asociadas con hallazgos ultrasonográficos anormales varía entre 0,3-65 % en dependencia del tipo de anomalías ultrasonográficas descubiertas y si resultan mayores o menores. Con la presencia de una sola anatomía estructural mayor, hay una incidencia del 30 % de anomalías cromosómicas, la que aumenta a 60-70 % cuando se hallan tres anomalías mayores o más. Por otra parte, si el examen resulta normal, hay una disminución de 2-3 veces en la incidencia de anomalías cromosómicas, según lo reportado por Ott. ²²

La relación entre el diagnóstico prenatal y el anatomopatológico, evidencia el valor de este último para realizar el diagnóstico de certeza que permitirá analizar de forma correcta el manejo y conducta en cada gestante, modificar normas perinatales a seguir en cada afección y evaluar la efectividad de los métodos de diagnóstico prenatal. ²³

En los casos reportados con anomalías cromosómicas confirmadas en este estudio se corroboró que la presencia de dos o más marcadores genéticos en etapas tempranas de la gestación es un indicador para descartar la

ARTÍCULOS ORIGINALES

presencia de malformaciones congénitas mayores asociadas con anomalías cromosómicas o no.

Domnenfeld,²⁴ en una investigación de 1382 mujeres con fetos con USD normales y amniocentesis por edad materna avanzada, halló 13 Síndromes de Down y 23 con anomalías cromosómicas.

La asociación de hiperecogenicidad intestinal y síndrome de Down fue descrita por Nyberg²⁵ y que fue confirmado por Bromlery.²⁶ Oliva² observó este signo en tres fetos a término, y los recién nacidos fueron normales. En los casos encontrados con hiperecogenicidad intestinal en el presente estudio no se asociaron con Síndrome de Down.

Las anomalías de la fosa posterior pueden acompañar a distintas trisomías, para algunos autores el riesgo de cromosomopatías es mayor en la variante del Dandy Walker (DW) sin hidrocefalia que en el DW con hidrocefalia. En este hallazgo la trisomía 18 constituyó la anomalía cromosómica más frecuente asociada pues presentó DW sin hidrocefalia y otras alteraciones como labio leporino y cardiopatía compleja, lo que coincide con la literatura revisada.²⁷

También se han relacionado con esta trisomía 18 los quistes del plexo coroides, que se encuentran en 1-3 % de los fetos entre 16 y 24 semanas de gestación.

Jhonson²⁸ recomienda, ante este hallazgo, buscar otras anomalías congénitas asociadas a T-18.

Oliva² plantea que a partir de las 14 semanas la cara fetal puede estudiarse desde distintos planos. A través de un plano coronal modificado, se puede visualizar el labio superior, el fucrum de la nariz y la existencia de una hendidura parcial del paladar. Con un movimiento posterior del transductor se orienta el haz de ultrasonido hacia un plano coronal verdadero, lo que permite comprobar la integridad de la mandíbula y de las órbitas. Estas también pueden ser observadas en un plano transversal a través de la cara que permite, además, medir la distancia infraorbitaria que representa, al igual que el diámetro de cada órbita, la tercera parte de la distancia orbitaria externa. La visualización de las orbitas permite establecer el diagnóstico de distintas anomalías que las afectan.

La catarata congénita puede ser uni o bilateral, se estima que una tercera parte de éstas son idiopáticas y muchas de ellas familiares. Se han reportado patrones de herencia autonómicas dominante y recesivos. Entre otros factores causantes se citan las infecciones intrauterinas, los trastornos cromosómicos o síndromes sistémicos.

Desde el punto de vista ultrasonográfico se pueden observar bordes hiperecogénicos crenados, gruesos e irregulares con cilindros de material hipoeecogénico o una opacidad homogénea.

Como es notable, las alteraciones estructurales frecuentemente envuelven o afectan la cara y comúnmente son severas, las anomalías faciales incluyen cipopía, etmocefalia,

ARTÍCULOS ORIGINALES

cebocefalia y labio leporino. La ciplopía es una deformidad facial caracterizada por monoftalmía, sinoftalmía o anoftalmía, no se observa el hueso nasal, la prostosis puede estar presente. La etmocefalia es una combinación de hipotelorismo, usualmente severo, asociado con simple o doble trompa o nariz de elefante, puede estar ausente, la ciclocefalia se describe como una monstruosidad caracterizada por la fusión más o menos completa de los ojos y por atrofia de los órganos olfatorios. La ciclopía (ojo único) y la sinoftalmía (fusión de los ojos) abarcan todo un espectro de defectos en los cuales los ojos se encuentran parcial o completamente fusionados.²⁹ Estos defectos obedecen a la pérdida del tejido de la línea media en el tiempo que va de los 19 a los 21 días de la gestación, lo cual provoca el subdesarrollo del prosencéfalo y de la prominencia frontonasal. Invariablemente estos defectos van acompañados con defectos craneales como holoprosencefalia, en la cual los hemisferios cerebrales están fusionados parcialmente o en su totalidad.³⁰ Según Callen PW,³¹ la ciclocefalea consiste en hipotelorismo con hueso nasal presente. En este estudio el feto que presentó sinoftalmía con ausencia de cristalino, puede presentar una catarata congénita aunque aún no se ha concluido por la pareja negar la interrupción de su embarazo que debe concluir en el mes de octubre del presente año.

CONCLUSIONES

El pesquisaje de marcadores genéticos eleva la calidad del diagnóstico prenatal desde las primeras semanas del embarazo, ya que aparecen tempranamente y en ocasiones están relacionados con alteraciones cromosómicas u otras malformaciones congénitas mayores, también pueden desaparecer a medida que avanza la gestación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defect ultrasound. *Obstet Gynecol.* 2008; 21:313-8.
2. Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstet y ginec. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2010.
3. Ultrasonografía transvaginal en el diagnóstico de malformaciones en el primero y comienzo del segundo trimestre. En: Bajo Arenas E, editor. *Ultrasonografía Obstétrica.* Madrid: España, Marban; 2009.p.49-64.
4. Nadel AS. Can the Presumed Risk of autosomal trisomy be detected in fetuses of older woman following a normal sonogram. *Ultrasound Med.* 2005; 14:297.
5. Agarwal RR. Prenatal Diagnosis of Chromosomal Anomalies-Pictorial Essay. *Ind J Randal Imag.* 2008; 13(2):173-87.

ARTÍCULOS ORIGINALES

6. Alam W. Dandy Walker variant: Prenatal diagnosis by ultrasonography. *MJAFI*. 2007; 60:287-9.
7. Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosdew CM. Ultrasonography calli detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet*. 2008; 340:704.
8. Lynch L, Berkowitz GS, Chitkara W. Ultrasound detection of Down syndrome. It is really possible? *Obstet. Gynecol*. 2004; 74:726.
9. Bahado-Singh R, Lynch L. First trimester growth restriction and fetal aneuploidy: The effect of type aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet and Gynecol*. 2007; 176:976.
10. Persico N, Borenstein M, Molina F. Prenatal thickness in trisomy 21 fetuses at 16-24 week of gestation. *Ultrasound Obstet Gynec*. 2008; 32:751.
11. Souka P. Screening for major structural abnormalities at the once to 14 week ultrasound scan. *Obstet Gynec*. 2006; 194:393.
12. Fleisher M, Romero J. *Ecografía en obstetricia y ginecología*. 6ta ed. España: Marban; 2005.
13. Anderson N, Yoti R J. Relationship of isolated fetal intracardiac echogenic focus to trisomy 21 at the mid trimester sonogram in woman younger than 35 years. *Ultrasound Obstet Gynec*. 2009; 21:354.
14. Benacerraf BR, Mandel JI, Stroff BL. Fetal Pyelectasis: A possible association with Down syndrome. *Obstet Gynec*. 2006; 76:158.
15. Brunisbolz Y. Prenatal diagnosis of urinary malformation: Results in a serie of 93 consecutive cases. *Swiss Med Week*. 2005; 131:95-8.
16. Palomaki Glenn EBS. Prenatal Screening for Down syndrome. American College of medical Genetics Standards and Guidelines for clinical genetics laboratories. *Obstet and Gynec*. 2007; 87:24-36.
17. Corteville JE, Dicke JM, Crane IJP. Fetal Pyelectasis and Down syndrome: Is genetic amniocentesis warranted?. *Obstet and Gynec*. 2005; 79:770.
18. Kavanagh JJ, Gershegson DM. Gestacional Trophoblastic diseases: Hydatiform Mole; nonmetastatic and metastatic gestational Trophoblastic tumor: diagnosis and management. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. *Comprehensive gynecology*. 5ta ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2007.p.345-67.
19. Comas C, Martínez JM, Puerto B. Estudio Ecográfico transvaginal en el 1er trimestre de la gestación. Valor predictivo de los marcadores ecográficos en el diagnóstico prenatal de aneuploidias. Resultados Preliminares. *Prog Diag Prenat*. 2004; 6(4):225-35.
20. Jun Le. Prenatal ultrasound findings of fetal neoplasm. *Korean J Radiol*. 2002; 3 (1):64-73.

21. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynec. 2004;191-205.
22. Ott W, Taysi K. Obstetric ultrasonographic findings and fetal chromosomal abnormalities: refining the association. Am J Obstet Gynec. 2007; 184:1414.
23. Comparación entre diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. Rev Cubana Obst Ginecol. 2007; 33(1):67-75.
24. Domnenfeld A., Carlson D, Palomaki G. Prospective multicenter study of second trimester nuchal skin fold thickness in unaffected and Down Syndrome pregnancies. Obstet Gynec. 2004; 84:844.
25. Nyberg DA, Lyng PC, Filly RA. Threatened abortion: Sonographic distinction of normal and abnormal gestational sacs. Radiology. 2006; 158:397-407.
26. Bromley B, Licherian E, Shipp T. Fetal nose bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. J Ultrasound Med. 2003; 22:162-75.
27. Diagnóstico prenatal del Síndrome de Down Clásico. Rev Cubana Obst Ginecol. 2010; 30(1):110-6.
28. Johnson MP, Michaelson JE, Ayom R. Brachycephaly alters biparietal diameters in trisomy 21. Fetal foot length is a better gestational age measurement in sonography morphology screening (abstract). Am J Hum Genet. 2008; 53:1423-9.
29. Navas Aparicio MC, Hernández Carmona S. Anoftalmía y microftalmía: descripción, diagnóstico y características del tto. Rev Mexicana Oftalmol. 2008 Jul-Agosto; 82 (4):205-9.
30. López JI. Sinofthalmia: presentación de un caso. Rev Cub Obstet Gynec. 2006; 32 (1):34-46.
31. Callen PW. Ultrasonographic in obstetric and Gynecology. 2nd ed. New York: MacwGray-Gill; 1998.

Recibido: 11 de octubre de 2011

Aprobado: 4 de mayo de 2012

Dr. Filiberto Miranda Rosales. Email: ffidel@finlay.cmw.sld.cu