



# AVUM

Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina

Vol. 18, N° 1, 2002

**ULTRASONIDO**

**en**

**MEDICINA**

Órgano Oficial de la Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina  
Miembro de la Federación Latinoamericana y de la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina

---

---

# Ultrasonido

## en Medicina

Registrada e indexada en LILACS / Depósito Legal: pp 83-0237

---

### Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina A V U M

Órgano Oficial de la Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina  
Miembro de la Federación Latinoamericana y de la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina

---

Editor Jefe:

Dr. Aníbal Montesinos S.

Editor Administrativo:

Dra. Alcira Centeno de Ararat

Editor Fundador:

Dr. Freddy Guevara Z.

#### Editores Asistentes

Dr. Luis García H.

Dr. Ricardo E. Liliú

Dra. Ana B. de Gascue

Dr. José A. Cisneros

Dra. Lilian Casas de Plaz

Dra. Rosalinda Fuentes de Graterol

Dr. Roberto Passariello

Dr. Ronald Ortega

Dr. Antonio José Quintero

Dr. Hugo Celis B.

Dr. Leandro Fernández

---

**Director Editorial:** Dr. Alberto Sosa Olavarría

#### Comité Científico

Dra. Yanina Britto de Mendoza

Dr. Efraín Inaudy Bolívar

Dr. Mario Zilianti

Dr. Diego Núñez

Dr. Xavier Arozena

Dr. Salvador Malavé

Dr. Eloy Becerra

Dr. Raimundo Fernández

Dr. Eduardo León

Dra. Ana Morante

Dr. Simón Muñoz

Dr. Harry Acquatella

Dra. Renata Revel-Chion

Dra. Silvia Barrios de Silva

Dr. Nelson Carrillo Penso

Dr. Rafael Cohén

Dra. Ana María Isern

Dr. Carlos Soto Rivera

Dr. Sergio Tovar Ardila

Dra. Lucy Kerr de Mendoza (Brasil)

Dr. Jim Brennan (USA)

Dr. Barry Goldberg (USA)

Dr. Mathew Rifkin (USA)

Dr. Larry Needleman (USA)

Dr. George Leopold (USA)

Dr. Luis Carlos Jiménez (Colombia)

Dr. Rafael Elejalde (Colombia)

Dr. Carlos Bruguera (Argentina)

Dr. Ricardo Corona (Argentina)

Dr. Fernando Bonilla Musoles (España)

REVISTA ULTRASONIDO EN MEDICINA

1.000 ejemplares

# Asociación Venezolana de Ultrasonido en Medicina AVUM

## Junta Directiva de la AVUM (2000-2002)

Presidente:	Alberto Sosa Olavarría
Vice-Presidente:	Alfonso Lázaro De La Torre
Directores:	Nelly Castro de Amaya Pedro Unshelm Raimundo Fernández Jesús Zurita Eduardo Arias
Past-Presidente	Rosalinda Fuentes

## Presidente Fundador: Freddy Guevara Z.

### Coordinadores Regionales

ANZOATEGUI	Dra. Dulce Dávila
ARAGUA	Dr. Aníbal Montesinos
CARABOBO	Dr. Alberto Sosa Olavarría
FALCON	Dr. Víctor López Rossell
LARA	Dr. Alfonso Lázaro De La Torre
MERIDA	Dra. Birmania Soto
TACHIRA	Dr. Armando Briceño
TRUJILLO	Dra. Melba Roditi de Montilla
ZULIA	Dra. Nelly Amaya de Castro

### Miembros Fundadores

Dr. José A. Cisneros	Dr. Diego Núñez
Dr. Ricardo E. Lilué	Dr. Xavier Arozena
Dra. Ana B. de Gascue	Dr. Salvador Malavé
Dra. Rosalinda F. de Graterol	Dr. Raimundo Fernández
Dr. Ronald Ortega	Dr. Eduardo León
Dr. Antonio José Quintero	Dra. Ana Morante
Dr. Aníbal Montesinos	Dr. Simón Muñoz
Dra. Alcira Centeno de Ararat	Dr. Harry Acquatella
Dr. Hugo Celis B.	Dr. David Rubinstain
Dra. Yanina Britto de Mendoza	Dra. Rosa Ferretti de Bishop
Dr. Efraín Inaudy Bolívar	Dra. Bertha Montero
Dr. Alberto Sosa Olavarría	Dr. Víctor López Rossell
Dr. Mario Zilianti	Dr. Luis Soto Pirela

Miembro de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Ultrasonido en Medicina y de la Federación Mundial de Asociaciones de Ultrasonido en Medicina y Biología (WFUMB)

---

# CONTENIDO

## VI EDITORIAL

## VIII MENSAJE DEL PRESIDENTE DE AVUM

### 1 OPINION: ECOGRAFIA OBSTETRICA. CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES

*J. Zurita P.*

### 7 EVALUACION DEL CUELLO UTERINO DURANTE EL EMBARAZO

*M. Ziliani, A. Sosa Olavarría*

### 13 EDEMA FETAL Y ECOFENOTIPO EN CROMOSOMOPATIAS

*A. Sosa Olavarría*

### 31 SEGUIMIENTO ULTRASONOGRAFICO DE QUISTES DEL PLEXO COROIDEO Y TRISOMIA 18

*H. Vásquez, A. Molero, L. Semprún*

### 35 MARCADORES ECOGRAFICOS PARA CROMOSOMOPATIAS, TRANSLUCENCIA NUCAL Y OVF DOPPLER DEL DUCTUS VENOSO

*J. Zurita P., N. Larrazábal H., E. Arias R., E. Arias B.*

### 39 TRISOMIA 9: ECOFENOTIPO EN EL SEGUNDO TRIMESTRE

*A. Sosa Olavarría, M.A. Granda*

### 43 DIAGNOSTICO PRENATAL DE TERATOMA SACRO-COXIGEO TIPO III

*M. Sosa P., D. Casaña, F. Malaver, E. Hilarraza, A. Motta, S. Payares, J. Lizardo, N. Domador.*

### 47 SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS. SERIE DE CUATRO CASOS

*J. Zurita P., N. Larrazábal H., J. Pérez W.*

### 53 ESTADISTICA PARA ULTRASONOGRAFISTAS

*A. Sosa Olavarría*

### 61 PAGINA ATLAS. SITUS VISCERAL FETAL

*L. Díaz G., G. Giugni Ch.*

### 54 AVUM ACADEMICO-SOCIALES

Manuscritos, comunicaciones, editoriales, transferencias de derechos de copia, información de nuevos productos y libros para ser revisados, deben ser dirigidos a:

*Dr. Anibal Montesinos S.,*

*Editor Jefe. Medicina Ultrasonica, Centro Médico Maracay, Av. Las Delicias, Maracay, Estado Aragua, Venezuela, Teléfonos: (0243) 2321589 - 2419106 - 0416.6401805, Fax: (0243) 2323666.*

## EDITORIAL

Los beneficios derivados del uso adecuado de los ultrasonidos como herramienta diagnóstica perinatal y método complementario en la terapéutica invasiva fetal, no admiten discusión alguna, a no ser la resultante de la imperiosa necesidad de la máxima preparación que debe ser exigida al usuario de esta tecnología imagenológica. La bibliografía médica sobre las bondades del recurso bien aplicado y que hablan acerca de los resultados que el mismo ha proporcionado, sobre múltiples aspectos de la vida intrauterina, es prolija, gracias a ella, hoy podemos entender mejor los cambios que ocurren en el ser humano desde su concepción hasta su pleno desarrollo intrauterino. La carrera teleológica del conceptus ha sido develada a través del mundo imagenológico; además se ha ido corriendo el velo de la historia natural de las enfermedades capaces de afectarlo, hoy en día las comprendemos mejor, profundizamos en su etiología y emprendemos acciones orientadas a su minimización o erradicación. El objetivo final es el de obtener en lo inmediato, un recién nacido vivo y sano, y a largo plazo un individuo capaz de desarrollar toda su potencialidad de ser útil a sí mismo y a la sociedad.

En contraposición a lo hasta ahora argumentado, está el abuso del recurso y el empleo del mismo por personal no idóneo en cuanto a conocimientos, entrenamiento, experiencia y moral médica; conceptos que plenos de preceptos pueden ser soslayados o puestos al servicio de intereses subalternos, que irremediablemente desprestigian el procedimiento y conducen a la ruina profesional y espiritual de quienes los violentan.

Queremos referirnos en esta oportunidad a dos diagnósticos que pueden torcer el rumbo de una relación médico-paciente idónea, **el oligohidramnios** y **el envejecimiento de la placenta** o sonolencia placentaria, como también se la conoce. Ambos son los criterios que, sustentados en la imagenología ultrasonográfica, son esgrimidos con mayor frecuencia, para decidir la interrupción de un embarazo. Las palabras en sí y la connotación con que son pronunciadas causan en la paciente un impacto tal, que a partir de ese momento la dócil sumisión a la decisión que tome el médico, será la conducta que tipifique a la atribulada paciente, quien teme, al expresar su asombro, inconformidad o duda, convertirse en responsable de lo que pueda ocurrirle a su hijo, si no actúa conforme a lo dictado por el facultativo.

Resultan incontables los casos que habiéndose sobrepuesto al primer impacto de cualesquiera de las frases: ¡su bebé está perdiendo líquido!, o ¡la placenta está envejecida!, acuden en búsqueda de una segunda opinión y se encuentran con que tal diagnóstico no es verdad o que no tiene las repercusiones que obligan a la inmediatez de interrumpir el embarazo.

En cuanto al oligohidramnios debemos insistir en que los criterios que hasta ahora se manejan, y que se refieren a las dimensiones de las bolsas de líquido que rodean al feto, o a la suma de dichas dimensiones en los diferentes cuadrantes en los que puede ser dividido el útero gestante, no poseen una sólida y comprobada capacidad diagnóstica, y que además re-

*sultan usuario y máquina-dependientes, es decir que la experiencia, la racionalidad, la "imagenación" y la imaginación, constituyen variables intervinientes en el diagnóstico.*

*De comprobarse el o los hallazgos, resulta obligatorio formular y dar respuesta a las siguientes interrogantes: ¿Cuál es la causa?, ¿puede ser abordada?, ¿cuál es la edad gestacional, el peso fetal y el grado de madurez alcanzado por el feto?, ¿cuál ha sido su curva de crecimiento?, ¿existen otras evidencias de mayor sensibilidad para el diagnóstico de salud fetal comprometida?, ¿es un hallazgo aislado o se le suman otros?, y finalmente, ¿sería conveniente escuchar la opinión del experto?*

*En cuanto a la sonolencia, sono-senectud o envejecimiento placentario, debemos afirmar que, sólo quien ha hecho del exabrupto parte cotidiana de su ejercicio profesional, puede esgrimir que los cambios sónicos del parénquima placentario tienen estrecha e inequívoca asociación con el fallo funcional de este órgano. Esta errada concepción puede llevar a la innecesaria y muchas veces trágica interrupción de un embarazo, que pudiera, al final, hacer que el médico se convierta, al igual que en el caso del falso oligohidramnios, en blanco de acciones jurídico-penales.*

*Nuestra recomendación es la de que ante la presencia de criterios diagnósticos de alguna de estas entidades, deben responderse de la manera más exhaustiva las interrogantes formuladas con anterioridad, y siempre, entiéndase y grábese la palabra, siempre, se debe estimular al paciente a la búsqueda de una segunda opinión, el criterio del experto, que en definitiva servirá de base a una conducta médica más apegada al principio del "primun non nocere" al que todos los médicos estamos y estaremos eternamente vinculados.*



## MENSAJE DEL PRESIDENTE DE AVUM

El radiante sol carabobeño y el oleaje de nuestro marino puerto, una vez más acogen a la “familia ultrasónica” venezolana, conformada por médicos venidos de todos los rincones del país, que sedientos de nuevos conocimientos acuden al llamado de nuestra asociación, siempre preocupada por hacerles llegar lo último, lo más reciente y consolidado acerca de la especialidad del ultrasonido en medicina en todas sus variantes o modalidades.

Más de 18 años, una publicación científica periódica, simposios, cursos, congresos nacionales e internacionales, avalan la trayectoria de la AVUM, la cual se fortalece y consolida a través del prestigio de sus miembros, que en número y méritos acrecientan su gentilicio.

Es por ello que, tratando de rendir un sentido homenaje a quienes se han esforzado por investigar, difundir conocimientos y formar recursos humanos en esta importante área del conocimiento médico, hemos designado al ECOMED 2002 como el evento de “sólo profesores nacionales”, y en tal sentido se han seleccionado oradores de reconocidas dotes como docentes e investigadores, gracias a cuyo esfuerzo la imagenología ultrasonográfica nacional ha adquirido un sólido prestigio no sólo en el ámbito nacional, sino en el internacional, escenario en el cual participan con regularidad en calidad de expositores de trabajos o como conferencistas invitados.

Hemos logrado dar participación a la nueva generación de jóvenes especialistas que deseosos de conquistar el mundo de los congresos científicos, comunicando sus más recientes experiencias, lograrán dar más brillo a nuestro evento.

Consideración especial merece la designación de nuestro Presidente Honorario, el Dr. Walter Bishop, miembro del plantel profesoral de la Universidad de Los Andes, docente de larga y aquilatada trayectoria, forjador de muchas generaciones de médicos, a las que inculcó su amor y devoción por la Ciencia Médica y en especial por la investigación científica, pilar fundamental del éxito y futuro de nuestra profesión. Sus antiguos y recientes alumnos han querido rendirle un merecido homenaje, del cual de manera jubilosa y unánime se ha adueñado, desde el Comité Directivo de la AVUM hasta el más reciente y joven de nuestros miembros. En su figura se rinde tributo al mérito del docente excelso, abnegado y con verdadera vocación de forjador de intelectos, de tan necesario rescate y exaltación en bien del futuro académico de nuestras universidades y de las generaciones de médicos del mañana.

¡Bienvenidos a Carabobo, bienvenidos a una tierra que como toda la Venezuela de Gallegos, sufre, sueña y espera!

*Valencia 24 de Junio de año 2002.*

*Dr. A. Sosa Olavarría  
Presidente de AVUM*

## OPINION

## ECOGRAFIA OBSTETRICA. CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES

Dr. Jesús A. Zurita Peralta (Director AVUM 2000-2002)

Más allá de resolver las controversias que a diario se plantean sobre el uso y abuso de la Ecografía en Obstetricia, nadie actualmente duda de los aportes y beneficios que esta herramienta ofrece a la práctica cotidiana, en cuanto a los datos aportados sobre el estado anatómico fetal, del bienestar y la madurez alcanzada por el *conceptus*.

Estudios serios y bien diseñados a nivel mundial han tratado de establecer el valor en términos de capacidad diagnóstica de la Ecografía Obstétrica, destacando el estudio norteamericano colaborativo denominado RADIUS y el Europeo de EUROFETUS, estos motivan a la reflexión y estimulan a la búsqueda de estrategias orientadas a un mayor rendimiento de esta tecnología.

La duración promedio de la vida intrauterina humana está en el orden de los 280 días, lo cual representa unas 6.720 horas. Partiendo de que esta herramienta (Ecografía) debe ser utilizada en una población de bajo riesgo a la que se practicará un número arbitrario de 6 ecografías, con una duración de 30 minutos cada una de ellas, arrojaría un tiempo total de exploración de 3 horas, que se correspondería con una observación del 0,04% del tiempo de vida intrauterina, lo cual resulta alejado del criterio de abuso.

Ahora bien, más allá de estas consideraciones relacionadas con el tiempo de exposición al ultrasonido al que se somete el feto, lo interesante es crear conciencia sobre la necesidad de no dedicarle tiempo en exceso a discutir aspectos irrelevantes, sino dirigir los esfuerzos a obtener la mayor cantidad de información en el momento preciso, con la intención de exponer al paciente (feto) a un mínimo de riesgos. Esto aún cuando éste no está planteado en términos teóricos, puesto que la intensidad necesaria para que la ecografía convencional genere efectos biológicos perjudiciales para el humano, como calor y cavitación, se encuentran bastante distanciados de la realidad.

En la actualidad contamos con diversas modalidades de Ecografía, destacando la bidimensional en tiempo real, modo M, Doppler pulsado y continuo (espectral y color), el Doppler de amplitud, la tridimensión (estática o en tiempo real) y recursos de pre y post-procesamiento de imágenes ó el uso más reciente de armónicas que se pueden emplear tanto en la modalidad transabdominal como transvaginal, todas

ellas necesarias para la realización de estudios con grados variables de complejidad y dirigidos a obtener información que puede ir ajustándose a los niveles de entrenamiento y requerimientos del operador.

Para emplear todas estas modalidades de la Ecografía que debemos conocer, o estar relacionados con ellas, y determinar en qué momento deben emplearse estos recursos y cómo manejar la información que de los mismos se desprenda, resulta necesario intentar establecer o recomendar a los usuarios u operadores de la Ecografía, los siguientes niveles de complejidad:

Nivel I: ecografía de rutina en embarazo normal de bajo riesgo y cuyos objetivos son:

- Diagnóstico de embarazo y establecer edad gestacional.
- Evaluación fetal anatómica básica y de placenta.
- Determinar el patrón fetal de crecimiento.
- Evaluar el bienestar fetal con el perfil biofísico.
- Detectar algunas anomalías fetales frecuentes.

Nivel II: realizado por médico ecografista, especialista, suficientemente entrenado y capaz de diagnosticar y asesorar embarazos de alto riesgo o los derivados del nivel I con sospecha de malformaciones,

Nivel III: médico con especialidad en medicina materno-fetal con entrenamiento en el uso del Doppler, ecocardiografía y capaz de asesorar o practicar algunos estudios invasivos auxiliados con ecografía y que generalmente se desenvuelven en unidades de trabajo que cuenten con el auxilio de médicos genetistas o de otras especialidades relacionadas, cuyo concurso se hace necesario a la hora de brindar asesoramiento y recomendar procedimientos de diagnóstico o tratamiento.

Debe existir la suficiente fluidez entre los distintos niveles para establecer vías efectivas de referencia, información y capacitación. Igualmente resulta importante mantener un control de calidad eficiente, que permita conocer el grado de acierto en los diagnósticos, los errores, la capacidad diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad, y conocer la historia natural de algunos procesos patológicos fetales con reuniones periódicas con los servicios de neonatología y anatomía patológica.

Tratando de cumplir con el objetivo de recolectar la mayor cantidad de información posible, nos permiti-

timos proporcionar algunas consideraciones para darle un correcto uso al método y lograr una mayor eficiencia y eficacia del mismo.

### I TRIMESTRE: (7 - 10 semanas)

Esta exploración debe practicarse de preferencia por vía transvaginal y se destina a obtener información relacionada con:

- Utero: tamaño y dimensiones, presencia de estructuras miometriales y cérvix.
- Sacos: coriónico y amniótico y proporcionalidad del embrión con ellos.
- Embrión: presencia de uno o más embriones, actividad y frecuencia cardíaca (modo M o Doppler), diferenciación de los polos cefálico y caudal, extremidades, movimientos embrionarios y patrón de los mismos. Biometría que incluya longitud cráneo-caudal (LCC) en corte sagital con el embrión en reposo para relacionarlo con la edad gestacional calculada por la FUR, y asignar edad gestacional lo más tempranamente posible evitando de esta manera el margen de error existente y que aumenta progresivamente con la edad gestacional.
- Vesícula vitelina, tamaño, posición y características.
- Ecogenicidad del corion.
- Anexos: cuerpo lúteo y sus dimensiones, así como evaluar el fondo de saco posterior.

### I-II TRIMESTRE: (10 - 14 semanas)

Esta exploración puede ser practicada de preferencia por vía transvaginal aun cuando la exploración transabdominal también puede ser de utilidad. En ella es indispensable estudiar:

- Sacos y su proporcionalidad con el feto.
- Vesícula vitelina: tamaño, posición y ecogenicidad.
- Feto: actividad y frecuencia cardíaca (modo M o Doppler) y datos anatómicos que incluyan osificación del calvarium, ventrículos cerebrales y hemisferios, rostro óseo, columna, tórax, corazón (4 cámaras), abdomen y sus contornos, inserción abdominal del cordón umbilical, extremidades y género fetal (tubérculo genital).
- Biometría fetal que incluya: LCC, DBP, CC, CA y LF.
- Translucencia nucal (TN): para cuya observación es necesario que el feto esté en reposo, en plano sagital, con imagen magnificada, diferenciando piel del amnios, para realizar medición de la misma en sus bordes internos en un eje perpendicular al eje mayor fetal y utilizando un



Figura N° 1.

- punto de corte de 3 mm como medida promedio o empleando tablas de percentiles que relacionen la longitud cráneo-caudal (LCC) con la edad gestacional y el espesor de la TN.
- Ductus Venoso (de Aranzio) para obtener con el auxilio del color una referencia morfológica de la onda de velocidad de flujo (OVF) de este sector haciendo énfasis en que las velocidades en sístole atrial estén por encima de la línea basal (sin fenómenos de reversa).
- Evaluación placentaria: patrón de ecogenicidad, cordón umbilical y elementos del mismo. Evaluación del cérvix en cuanto a su longitud, y características del orificio cervical interno.

### II TRIMESTRE (18 - 24 semanas)

Quizás esta exploración revista el carácter de máxima importancia en cuanto a la posibilidad de estudiar, de manera exhaustiva, la anatomía fetal, y documentar patrones Doppler en arterias uterinas para establecer algunos riesgos gestacionales de carácter vascular. Se realiza por vía transabdominal y sistemáticamente recogemos datos:

- Obstétricos: número de fetos y estática fetal.
- Biométricos: DBP, CC, DTC, CA, LF, Húmero, Sacro, otros huesos largos y relaciones corporales de cabeza y abdomen, abdomen y fémur principalmente.
- Anatómicos: cráneo, estructuras cerebrales, columna, tórax, corazón (posición, 4 cámaras, aparatos valvulares, tractos de entrada y salida).

salida, arcos aórtico y ductal, frecuencia y ritmo cardíaco), abdomen, órganos intraabdominales, inserción del cordón umbilical, extremidades y genitales.

- Funcionales: tono y actitud fetal, movimientos respiratorios y corporales e índice de líquido amniótico.
- Placento-funiculares: posición e inserción placentaria, grado de madurez, grosor, inserción y elementos del cordón umbilical.



Figura N° 2.

Otros datos: OVF Doppler, morfología e índices flujométricos de las arterias uterinas y umbilicales. Evaluación cervical en cuanto a longitud y OCI.

Finalizada esta exploración deben establecerse conclusiones en cuanto a edad gestacional, patrón de crecimiento y su ubicación en percentiles, estado de integridad anatómica fetal y de bienestar.

### III TRIMESTRE (28 - 37 ó más semanas)

Esta exploración persigue principalmente el establecimiento del ritmo de crecimiento fetal a través de los datos biométricos, y complementa la exploración anatómica de aquellos datos no recogidos en la exploración previa. Por otra parte permite iniciar el estudio y seguimiento individual de aquellos casos con ritmos alterados de crecimiento o con factores de riesgo vascular a través del perfil hemodinámico feto-placentario por Doppler.

A partir de las 37 semanas, evaluados en forma sistemática y en diferentes trimestres los aspectos fetales de interés, suponemos que este estudio se reserva para conocer el grado de bienestar y madurez alcanzado por el feto y su relación con la edad gestacional, de tal forma que practicamos un "ECOPUNTAJE" que incluye:

- Biometría: DBP, CC, DTC, CA, LF y sacro, y determinación del peso fetal estimado.
- Placenta: grado de madurez empleando la escala de Grannum.

- Intestino fetal: según los grados de Zilianti y Fernández
- Núcleo de osificación distal del fémur y sus características al igual que la presencia de otros núcleos de osificación como tibia y húmero.

Este ecopuntaje puede complementarse con las OVF Doppler de la arteria pulmonar en cuanto a morfología o índices (tiempo de aceleración / tiempo de eyección) y con la determinación del bienestar fetal por perfil biofísico complementado con las OVF Doppler de arteria umbilical principalmente.



Figura N° 3.

Con esta metodología de trabajo, se obtienen los datos básicos necesarios para el estudio integral fetal en población de bajo riesgo, tras la búsqueda de datos específicos que apunten en un momento dado a la posibilidad de hallazgos relacionados con pérdida temprana de la gestación, aneuploidías, cardiopatías y otras malformaciones, riesgos vasculares, crecimiento fetal retardado y parto pretérmino entre otros factores; lo cual requiere asesoramiento particular de vigilancia o asesoría que escaparía a este esquema inicial de trabajo.

Consideraciones especiales requieren el análisis de otras modalidades ecográficas como serían la tridimensional (sin negar el valor estético que ofrece el estudio) y el reconocimiento de patrones vasculares de primer trimestre para flujos retrocoriales y del cuerpo lúteo, cuyo valor clínico práctico necesita de mayores opiniones y estudios con diseños adecuados

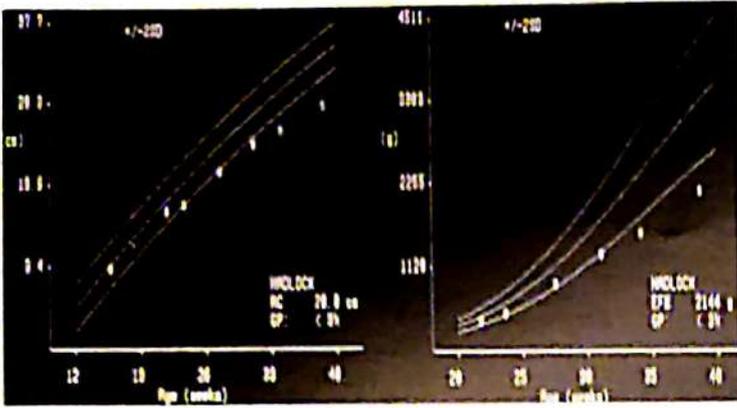


Figura N° 4.

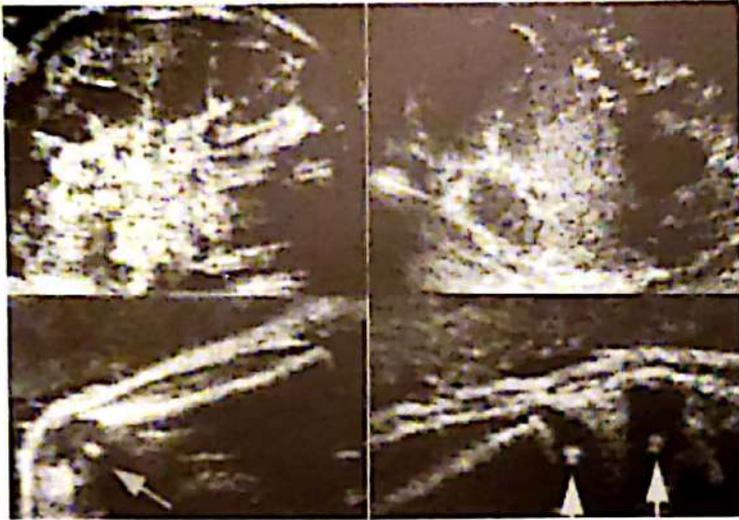


Figura N° 5.

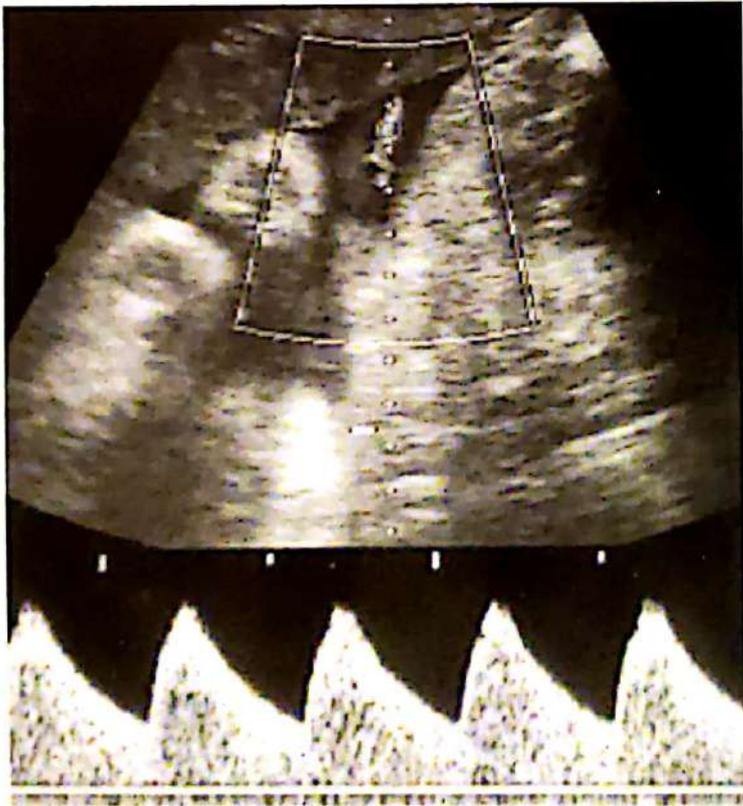


Figura N° 6.



Figura N° 7.

que demuestren que su empleo merece su incorporación en el arsenal básico de diagnóstico prenatal.

En conclusión, creemos que existe una relación directamente proporcional entre el resultado de la aplicación del método, la experiencia y conocimientos del operador, la calidad y versatilidad de la máquina, a la interacción entre ésta y el operador y finalmente con el tiempo dedicado a la ejecución del estudio.

### BIBLIOGRAFIA

1. Aquilina J, Thompson O, Thilaganathan B, Harrington K. Improved early prediction of preeclampsia by combining second trimester maternal serum Inhibin-A and uterine artery Doppler. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2001; 17:477-84.
2. Benacerraf B. The second trimester fetus with Down Syndrome: detection using sonographic features. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1996; 7:147-55.
3. Benacerraf B, Nadel A, Bromley B. Identification of second trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring Index. **Radiology** 1994; 193:135-40.
4. Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M. Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient. Mosby, Graw-Hill Companies 2000.

5. Callen P. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 4<sup>th</sup> Edition. W.B. Saunders Company 2000.
6. Chaoui R. Fetal Echocardiography: State of the art of the state of the heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:277-84.
7. Chervenak F, Kurjak A. *Fetal Medicine*. The Parthenon Publishing Group 1999.
8. Economides D, Whitlow B, Kadir R, Lazanakis M, Verdin S. First trimester sonographic detection of chromosomal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:58-62.
9. Economides D, Whitlow B, Braithwaite J. Ultrasonography in the detection of fetal anomalies in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:516-23.
10. Ferrazzi E. Measurement of venous blood flow in the human fetus: A dream comes true, but now for some standarization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:14.
11. Harrison M, Evans M, Scott N, Holzgreve W. *The Unborn Patient*. Third Edition. W.B. Saunders Company 2001.
12. Hobbins J, Bahado-Singh R, Lezotte D. The genetic sonogram in screening for Down Syndrome. *J Ultrasound Med*. 2001; 20:569-72.
13. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides K. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:380-84.
14. Platt L, Santulli T, Carlson D, Greene N, Walla C. Three dimensional ultrasonography in obstetrics and gynecology. Preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1199-206.
15. Seeds J. The routine or screening obstetrical ultrasound examination. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1996; 39:814-30.
16. Sherer D, Fromberg R, Divon M. Prenatal ultrasonographic assessment of the ductus venosus: A Review. *Obstetrics and Gynecology* 1996; 88:626-32.
17. Simpson J, Sharland G. Nuchal translucency and congenital heart defects: Heart failure or not? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:30-36.
18. Snijders R, Nicolaides K. *Ultrasound Markers for Fetal Chromosomal Defects*. The Parthenon Publishing Group 1996.
19. Sosa Olavarría A. *Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal*. Primera Edición. Editorial Tatum C.A 1993.
20. Sosa Olavarría A. Diagnóstico Precoz de Anomalía Congénita mediante Ultrasonografía Transvaginal. *Ultrasonido en Medicina* 1999; 15:11-27.
21. Sosa Olavarría A, García M, Giugni G. Evaluación de las ondas de velocidad de flujo Doppler de la arteria pulmonar fetal durante la gestación. *Ultrasonido en Medicina* 1998; 14:1-5.
22. Souka A, Nicolaides K. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10-14 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:429-42.
23. To M, Skentou C, Cicero S, Liao A, Nicolaides k. Cervical length at 23 weeks in triplets: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:515-18.
24. Ville Y. Nuchal translucency in the first trimester of pregnancy: 10 years on an still a pain in the neck? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:5-8.
25. Vintzileos A. Use of genetic sonography in screening for trisomy 21. *J Ultrasound Med*. 2001; 20:573-75.
26. Zurita J. Evaluación integral de la salud fetal. *Ultrasonido en Medicina* 1999; 15:1-9.
27. Zurita J, Larrázabal N. OVF Doppler del flujo retroco-rial en el primer trimestre normal y patológico. Expe-riencia preliminar. *Ultrasonido en Medicina* 2001; 17:29-34.

## EVALUACIÓN DEL CUELLO UTERINO DURANTE EL EMBARAZO

Zilianti M.\*, Sosa Olavarría A.\*\*

\*Adjunto del Servicio de Investigaciones de la Maternidad "Concepción Palacios", Caracas - Venezuela

\*\*Maternidad Privada Las Acacias, Valencia - Venezuela

A pesar de ser parte integral del útero, el cérvix se diferencia de éste por su constitución anatómica y por su función, siendo sus principales constituyentes el tejido fibroso denso y muy escaso tejido muscular.

Todo lo contrario ocurre con el cuerpo uterino, formado por un tejido muscular particular, el miometrio y escasas fibras conectivas intercaladas. Es sorprendente que estas características hayan sido precisadas recientemente puesto que hasta los estudios de Danforth en 1974 el cuello uterino era considerado tan muscular como el resto del útero.

El cérvix es una estructura de características especiales que tiene como objetivo fundamental el de actuar como barrera para retener la gestación y al término del embarazo, borrarse y dilatarse para permitir la salida del feto. En la no gestante mide de 2,5 a 3 cm de longitud, con diámetros anteroposterior de 2 a 2,5 cm y de 2,5 a 3 en el transversal.

En su composición estructural histológica intervienen el colágeno, tejido elástico, unión fibromuscular y músculo. Durante el embarazo se reblandece, hecho que tradicionalmente se ha asociado a signo indirecto de gestación.

Los cambios que se producen durante el embarazo son considerados como un proceso de maduración cuya meta final es la de permitir su borramiento y dilatación durante el trabajo de parto, este proceso es de origen doble: activo y pasivo, y de alterarse su cronología puede poner en peligro la duración del embarazo y por ende la vida del feto.

El colágeno, la elastina y los proteoglicanos, componentes fundamentales de los tejidos conectivo-fibrosos, van experimentando cambios que posiblemente influyen en el reblandecimiento del cérvix y hoy en día es de general aceptación la hipótesis que responsabiliza de esos cambios a diversas sustancias (hormonas, prostaglandinas, enzimas, proteínas específicas, interleuquinas, etc.) cuya producción está relacionada con el embarazo y la respuesta inmunológica materna a su presencia.

En las propiedades físicas e histológicas del cuello uterino intervienen una serie de factores, que pudieran alterar sus características anatómicas, el proceso fisiológico de maduración, y conducir al desencadena-

miento extemporáneo de una actividad uterina que lleve al nacimiento de pretérmino del *conceptus*.

El interés de los investigadores por estas circunstancias se ha mantenido vigente desde la primera descripción de la incompetencia cervical en 1658 (según Harger citado por Sonek y Shellhaas) y se ha incrementado a partir de la aparición de los ultrasonidos, siendo necesario puntualizar que data de los comienzos de la década del 60, la hipótesis de que los signos de maduración cervical precoz están asociados con un incremento del riesgo del parto prematuro.

Es así como comienza la búsqueda de marcadores tanto imagenológicos como bioquímicos para obtener los mejores índices de predicción del parto de pretérmino, intentando a la vez determinar el papel del cuello uterino y de sus cambios en la tan indeseada entidad clínica.

La ultrasonografía ha permitido evaluar tanto durante el embarazo como en el trabajo de parto la longitud cervical, la embudización de su canal en su porción proximal, la morfología de su dilatación y el borramiento de toda su trayectoria hasta el orificio cervical externo.

En consecuencia son múltiples las mediciones que pueden realizarse según los puntos de referencia que se tomen y las variables que pretendan medirse.

Cabe destacar que entre los trabajos pioneros acerca de esta metodología tanto a nivel mundial como nacional están los de Zilianti y cols., correspondiéndole el haber introducido el acrónimo TYVU para describir la estrecha correlación entre cada una de las letras que lo integran, y la morfología del cuello uterino durante el proceso de borramiento y dilatación en el trabajo de parto.

### METODO

La imagen ultrasónica del cérvix puede ser vista por vía transabdominal, transvaginal y transperineal.

**Ultrasonografía Transabdominal (USTA)** (a través de la vejiga parcialmente llena): Tiene únicamente valor histórico. La visualización del cérvix es inconstante, imprecisa y el grado de distensión de la vejiga altera las medidas del largo del cérvix.

**Ultrasonografía Transvaginal (USTV):** Se utiliza el transductor de 5MHz cubierto por el *vagi-cover*. El transductor tiene que ser apenas apoyado sobre el cérvix que de otra manera se deforma, se alarga o achata.

Se trata de una técnica invasiva y aún con los modernos transductores de 240° se abarca un campo relativamente restringido, que en los cuellos de 3 cm o más, se hace imposible visualizar al mismo tiempo el canal y los dos orificios. Permite visualizar el cuello en los embarazos tempranos.

**Ultrasonografía Transperineal (USTP):** Se utiliza el transductor *convex* de 3.5 MHz cubierto por el *pro-cover* y aplicado sobre el periné y los grandes labios, por eso algunos autores llaman a esa técnica *translabial*. Tiene la ventaja de no ser invasiva y de permitir una visión muy panorámica de toda la anatomía de la zona. En un 20% de los casos el gas en el recto hace imprecisa la medición del largo del cérvix. Su principal desventaja sería la de no permitir la visualización de los cuellos altos en los embarazos iniciales. Con las dos últimas estrategias metodológicas, se puede estudiar el cérvix tanto en sección transversal como en longitudinal.

## ANATOMIA ULTRASONOGRAFICA DEL CERVIX

La sección transversal del cérvix es una imagen circular con el orificio cervical externo que aparece en el centro. En la sección longitudinal la imagen es la de un tronco-cono con base superior y una estructura lineal central que es el canal. Hacia la semana 30 el cérvix tiene una refringencia homogénea, de mediana intensidad, superior a la del miometrio del cual se diferencia claramente. En esta época del embarazo en su parte media tiene un ancho de 2,8 cm y mide longitudinalmente 3,5 cm.

El canal es más frecuentemente refringente que hipoeoico, su eje está dirigido hacia abajo y atrás, encontrando al eje de la vagina en un ángulo algo inferior a los 90°. Sus dos orificios están cerrados.

El orificio cervical interno (OCI) se visualiza mejor en la sección longitudinal y se reconoce como una fisura en el punto de encuentro del canal cervical que es vertical con las paredes del segmento uterino que son horizontales.

El orificio cervical externo (OCE) se visualiza en sección transversa y se reconoce como un blanco o diana en el centro de la imagen circular del cérvix y es generalmente menos refringente que éste. El moco, sangre o secreción serían los responsables de una mayor ecogenicidad de esta estructura (Figura N° 1).

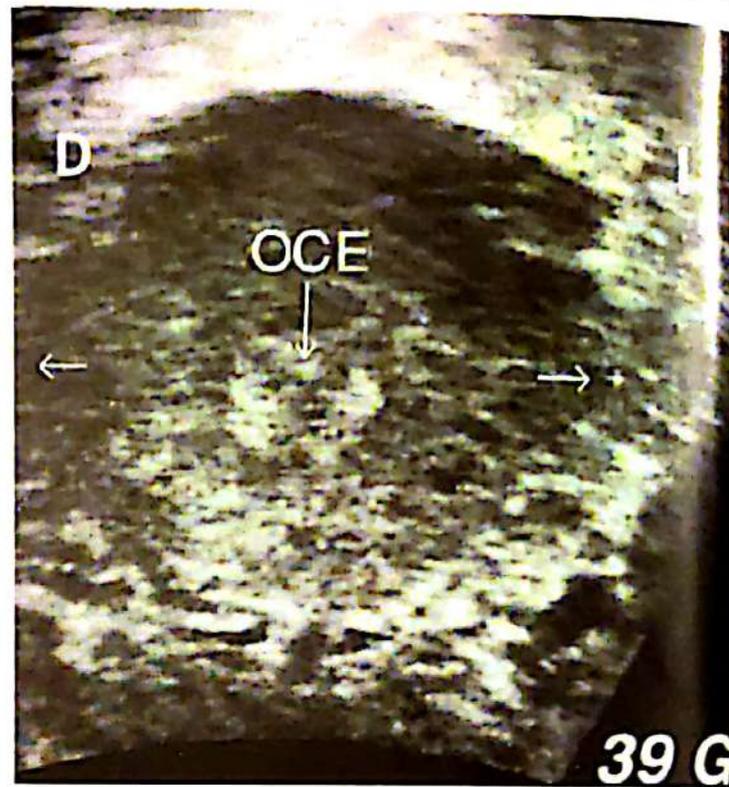


Figura N° 1. Sección transversal del cuello uterino obtenida mediante ultrasonografía, mostrando el diámetro transversal (flechas blancas) y el orificio cervical externo (OCE) (Ziliani M, 2001)

## FISIOLOGIA

El proceso de maduración y borramiento se inicia posiblemente, desde épocas tan tempranas como la semana 32, permitiendo el ultrasonido documentar los cambios que clínicamente fueron descritos por Bishop.

En el período pre-término, y comienzo de trabajo de parto, el proceso se acelera y lleva a la maduración del cuello.

El proceso de acortamiento y dilatación del cérvix guarda cierto grado de sincronismo y donde al acortamiento progresivo del cérvix se le sobrepone una apertura del orificio cervical interno (OCI) en forma de embudo (embudización cervical), cuyas paredes se ensanchan y alargan progresivamente proyectándose hacia el canal cervical y en búsqueda del orificio cervical externo (OCE).

Los mecanismos que llevan a estos cambios, no son conocidos en su totalidad. Ciertamente hay factores endocrinos, cambios bioquímicos en la estructura misma del cérvix, el efecto mecánico de la contracción uterina y la acción de cuña de la bolsa de las aguas y de la cabeza fetal contra el segmento inferior, el cérvix y el OCI.

Es posible monitorizar el proceso de maduración y borramiento por ultrasonido e identificar en él cuatro etapas que esquemáticamente, pueden ser repre-

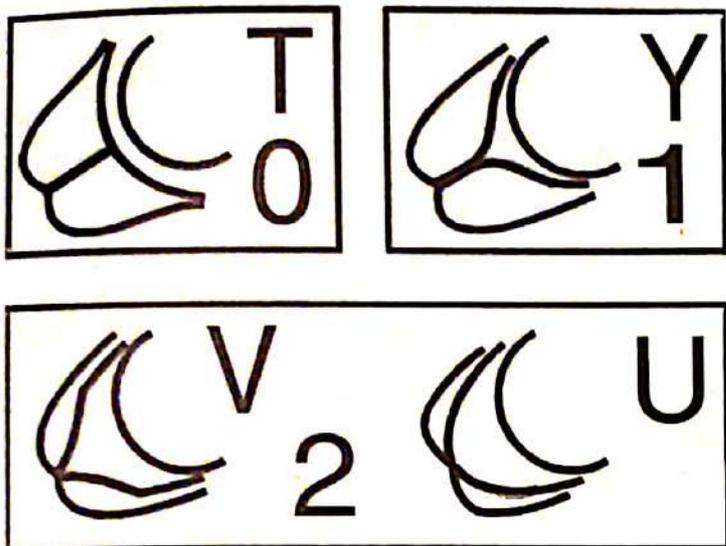


Figura N° 2. Morfología del cuello uterino durante el proceso de maduración y borramiento. (Zilianti M, 2001).

sentadas por las letras mayúsculas TYVU. (Figura N° 2).

La letra T, representa la imagen que se da cuando el OCI está cerrado y apenas distinguible en el punto de encuentro del canal cervical con las paredes del segmento uterino. La letra Y, describe la apertura en Y del OCI y el acortamiento moderado del cérvix. La letra V, esquematiza la desaparición del canal y la aproximación de los dos orificios. En la fase final la letra U, está condicionada por el descenso de la cabeza lo cual produce abombamiento del cérvix, fusión de ambos orificios y continuación de éstos con las paredes del segmento inferior para formar el canal del parto o cérvico-segmentario. El OCE permanece cerrado.

Una vez concluido el borramiento empieza la dilatación del OCE que hasta este momento no ha tenido cambios significativos. Si las membranas se mantienen íntegras la medida cervical alcanzada se puede inferir por la medida de la imagen anecoica producida por la cuña de líquido amniótico, pero en nuestra opinión, cesa en este punto la utilidad clínica del ultrasonido durante el trabajo de parto.

El largo del cuello y modificación del OCI son los patrones que con más frecuencia y constancia se modifican en los procesos de maduración y borramiento, para describirlos, documentarlos y compararlos en función del tiempo, nosotros propusimos registrar el largo del cuello en centímetros seguido por la letra que esquemáticamente describe la morfología del OCI. Empleando esta estrategia resultará evidente que un cuello descrito como 4,3 cm T (Figura N° 3), es completamente diferente de otro identificado como 1,5 cm Y (Figura N° 4).

Hay que hacer notar que este proceso de maduración y borramiento resulta más fácil de observar en pacientes multíparas y que en la inmensa mayoría

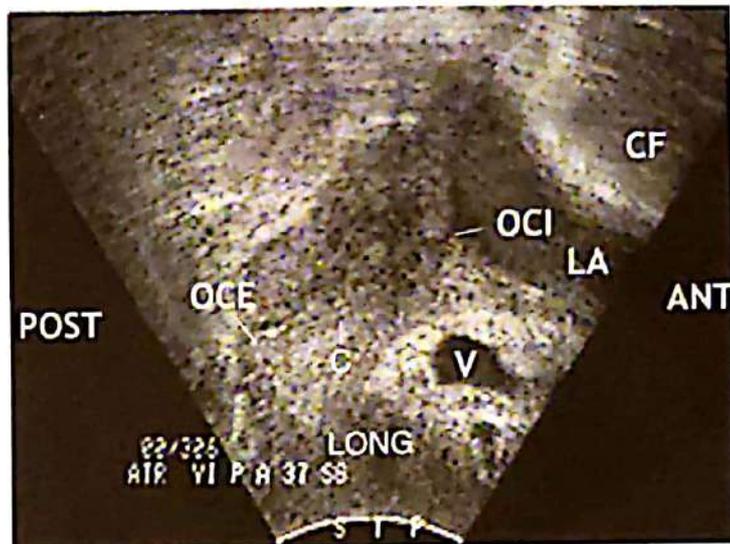


Figura N° 3. Cuello 4,3 cms T. (Zilianti M, 2001).

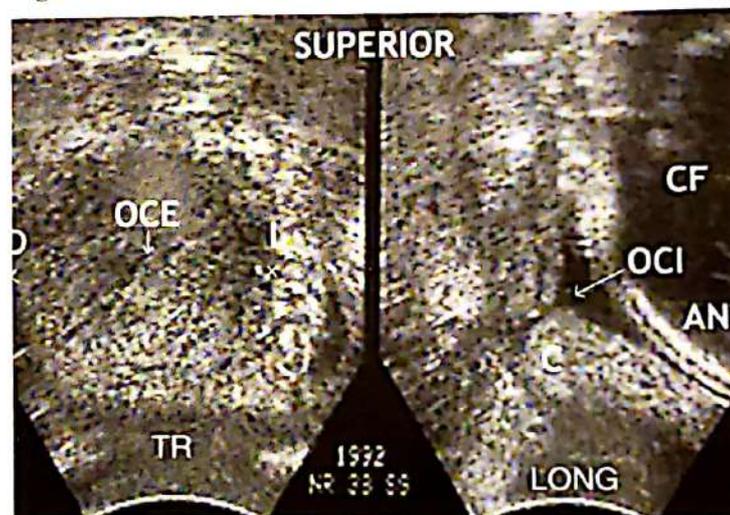


Figura N° 4. Cuello 1,5 cms Y. (Zilianti M, 2001).

de las pacientes se inicia el trabajo de parto sin el tipo de modificaciones descritos, pero, se hacen evidentes a medida que avanza el mismo.

### INDICACIONES

Las indicaciones para la evaluación del cuello uterino durante el embarazo se podrían resumir en las siguientes:

1. Todas las circunstancias que se acompañan de modificaciones anatómicas del cérvix.
2. Aborto en sus tres modalidades. Una vez examinado por USTV el contenido uterino, al retirar el transductor se debe sistemáticamente visualizar el cérvix y establecer la morfología de los dos orificios. Los datos obtenidos tienen un significado diagnóstico y pronóstico muy preciso.
3. Incompetencia del cérvix. Se utilizará la USTV o la USTP de acuerdo con la época gestacional. En estos casos se medirá el largo del cérvix y se observará la morfología del OCI. Los cambios son idénticos

cos a los que se observan en el pre-término, término y al comienzo del trabajo de parto. Se anotarán los resultados en la forma propuesta por nosotros y así será posible en los controles sucesivos establecer el diagnóstico.

4. Evaluación de la competencia cervical luego del cerclaje.

5. Amenaza de parto prematuro. Es la indicación más frecuente y específica de la USTP. Sustituye el examen pélvico porque éste es impreciso, contaminante y no permite evaluar el OCI, sin embargo es muy difícil predecir únicamente por los cambios observados en el cuello cómo evolucionará el proceso. En ocasiones hemos visto embarazos con amenaza de parto prematuro y cuello prácticamente borrado llegar a término y hasta tener que ser inducido el trabajo de parto.

6. Diagnóstico de falso trabajo de parto. El monitoreo del proceso de maduración y borramiento y la comparación de los datos obtenidos en los controles previos y sucesivos, da apoyo objetivo al diagnóstico de falso trabajo. Es indispensable en el caso de embarazo prolongado y previo a la inducción.

7. Índice pronóstico para la inducción del trabajo de parto. Tanto en embarazos de término como en los de post-término la evaluación ultrasonográfica del cérvix puede sustituir al índice de Bishop.

## RESULTADOS

La longitud cervical reportada en diversos trabajos citados por Gervasi y cols., para el segundo trimestre fluctúan desde los 35 mm hasta los 52 mm, mientras que los puntos de corte para la predicción de parto prematuro han sido reportados en 15 mm o menos, 20 mm o menos, 25 mm o menos, 35 mm o menos y 39 mm o menos.

En estos casos en los que se tomó la longitud cervical como índice predictivo, los extremos reportados para la sensibilidad fueron de 6 a 76%, y la especificidad se ubicó entre 59 a 100%.

Para la presencia del embudo cervical antes de las 24 semanas la sensibilidad estuvo alrededor del 26%, la especificidad en 95% y el valor predictivo positivo en 17%. Cuando el embudo cervical estuvo presente a las 29 semanas los valores encontrados fueron de 33% para la sensibilidad, 92% para la especificidad y de 12% para el valor predictivo positivo. Lo que si resulta cierto es la existencia de una relación inversa entre la probabilidad de parto prematuro y la longitud del cuello uterino, a mayor longitud menor probabilidad, y viceversa, ubicándose estas probabilidades en cifras iguales o inferiores al 5% cuando la longitud cervical es de 40 mm o más.

## CONCLUSIONES

No existe consenso acerca de lo que constituye el patrón normal del comportamiento de la longitud cervical durante el embarazo, algunos investigadores sugieren que ésta comienza a disminuir sólo en el tercer trimestre, manteniéndose constante hasta el término; otros han detectado una disminución constante desde el segundo trimestre, también se ha registrado un aumento en la mitad del segundo trimestre y finalmente están los que no han conseguido ninguna variación durante el período de estudio (encima de las 31 semanas). La explicación para estos resultados podría ser múltiple y varían desde la técnica empleada, la experiencia del que hace la exploración, los puntos de referencia empleados, la manera de selección de la población, las características étnicas, la paridad de la paciente, el procesamiento de los datos y las técnicas estadísticas para la obtención de los valores de referencia o lo que es lo mismo la forma de construir los "rangos de la normalidad".

Lo ideal es que cada centro diseñe estudios que permitan conocer las características propias de la población que evalúa, los factores de riesgo que sobre ella inciden y que están relacionados con la prematuridad y sobre todo disponer de tablas con los intervalos de referencia (Royston y Wright) y el respectivo umbral o punto de corte que garantice la máxima capacidad diagnóstica (sensibilidad) con el menor índice de falsos positivos.

La evaluación de las características del cuello uterino mediante el ultrasonido constituye un complemento de la exploración integral del paciente intrauterino y debería incorporarse al protocolo que incluye los datos obstétricos, biométricos, anatómicos, funcionales y placentarios con que suele formalizarse este tipo de estudio; resultando de especial interés no sólo para el diagnóstico de la incompetencia cervical, sino también para el seguimiento del funcionalismo o no del cerclaje, del seguimiento de las pacientes con alto riesgo de parto prematuro, de aquellas que presentan amenaza de parto prematuro, a manera de cribado en la población general y en aquellas pacientes que serán sometidas a una inducción del trabajo de parto.

Consideramos que en la evaluación ultrasonográfica del cuello uterino además de cumplir con los requisitos ya establecidos, se impone la necesidad como primer paso de establecer la existencia o no de la imagen del embudo cervical (espontáneo o inducido por contracción o presión del *fundus*). Si se certifica su presencia, resulta necesario obtener el diámetro de su porción más ancha, la longitud de sus paredes y medir la longitud del canal cervical residual. Cuan-

do no existe embudización del cérvix, la medida obtenida del canal cervical se corresponde a la longitud cervical. Al parecer la longitud residual del canal es el indicador más confiable de predicción de riesgo, predominando sobre el diámetro mayor del embudo.

Coincidimos con Sonek y Shellhaas en el planteamiento de que la evaluación de las características del cuello no debe ser tomada en cuenta para la predicción del riesgo de parto prematuro sin tomar en consideración otros factores tales como el número de fetos, la presencia de infecciones cérvico-vaginales, estado nutricional, grávido-hemorragias, actividad contráctil uterina extemporánea, tabaquismo, etc., y que sin duda alguna ejercen un impacto adicional sobre el riesgo aislado condicionado por la sola longitud del cuello. Por ejemplo, no es lo mismo una longitud cervical de 2,5 cm en una paciente múltipara, con embarazo múltiple e infección vaginal, que esa misma medida en una paciente primigesta con embarazo simple, sin infección vaginal ni actividad contráctil uterina incrementada.

Es por ello que consideramos fundamental la integración o combinación de criterios y estrategias: la prevención, la aplicación del enfoque de riesgo, la aplicación de técnicas de tamizaje o cribado ultrasonográfico y bioquímico, el uso de esteroides antenatales y de la tocolisis, constituye la base racional sobre la cual debe descansar la efectividad, la eficiencia y la eficacia de un programa destinado a disminuir la prevalencia y las consecuencias del parto prematuro.

### BIBLIOGRAFIA

1. Andersen HF: Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19:77-83.
2. Arinami Y, Hasegawa I, Takakuwa K, Tanaka K: Prediction of preterm delivery by combined use of simple clinical tests. *J Matern Fetal Med* 1999 Mar-Apr; 8(2):70-3.
3. Bega G, Lev-Toaff A, Kuhlman K, Berghella V, Parker L, Goldberg B, Wapner R: Three-dimensional multiplanar transvaginal ultrasound of the cervix in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Sep; 16(4):351-8.
4. Bishop EH: Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-8.
5. Danforth DN, Veis A, Breen M, Weinstein HG, Buckingham JC, Manalo P: The effect of pregnancy and labor on the human cervix: Changes in collagen, glycoproteins and glycosaminoglycans. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120:641-651.
6. Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Paidas MJ, Young BK: Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000 Sep; 96(3):346-50.
7. Dupuis O, Thoulon JM, Mellier G: [Value of cervical echography in the prediction of premature delivery:

- literature review]. *Contracept Fertil Sex* 1999 Feb; 27(2):147-54.
8. Gervasi MT, Romero R, Maymon E, Pacora P, Jeanty PJ: Ultrasound examination of the uterine cervix during pregnancy. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty PJ, Romero R: *Sonography in Obstetrics & Gynecology*. Six edition. McGraw-Hill. USA. 2001; 821-41.
9. Goffinet F, Rozenberg P, Kayem G, Perdu M, Philippe HJ, Nisand I: [The value of intravaginal ultrasonography of the cervix uteri for evaluation of the risk of premature labor]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26(6):623-9.
10. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L *et al*: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:956-64.
11. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L, Treadwell M: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Oct; 171(4):956-64.
12. Gonen R, Degani S, Ron A: Prediction of successful induction of labor: comparison of transvaginal ultrasonography and the Bishop score. *Eur J Ultrasound* 1998 Aug; 7(3):183-7.
13. Guzman ER, Ananth CV: Cervical length and spontaneous prematurity: laying the foundation for future interventional randomized trials for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Sep; 18(3):195-9.
14. Guzman ER, Mellon R, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K: Relationship between endocervical canal length between 15-24 weeks gestation and obstetric history. *J Matern Fetal Med* 1998 Nov-Dec; 7(6):269-72.
15. Guzman ER, Vintzileos AM, McLean DA, Martins ME, Benito CW, Hanley ML: The natural history of a positive response to transfundal pressure in women at risk for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Mar; 176(3):634-8.
16. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Novakov A, Nicolai-KH: Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 Nov; 12(5):304-11.
17. Hertzberg BS, Bowie JD, Weber TM, Carroll BA, Klier MA, Jordan SG: Sonography of the cervix during the third trimester of pregnancy: value of the transperineal approach. *Am J Roentgenol* 1991 Jul; 157(1):73-6.
18. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF: Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994 Jul; 84(1):40-6.
19. Iams JD: Cervical ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Sep; 10(3):156-60.

do no existe embudización del cérvix, la medida obtenida del canal cervical se corresponde a la longitud cervical. Al parecer la longitud residual del canal es el indicador más confiable de predicción de riesgo, predominando sobre el diámetro mayor del embudo.

Coincidimos con Sonek y Shellhaas en el planteamiento de que la evaluación de las características del cuello no debe ser tomada en cuenta para la predicción del riesgo de parto prematuro sin tomar en consideración otros factores tales como el número de fetos, la presencia de infecciones cérvico-vaginales, estado nutricional, grávido-hemorragias, actividad contráctil uterina extemporánea, tabaquismo, etc., y que sin duda alguna ejercen un impacto adicional sobre el riesgo aislado condicionado por la sola longitud del cuello. Por ejemplo, no es lo mismo una longitud cervical de 2,5 cm en una paciente múltipara, con embarazo múltiple e infección vaginal, que esa misma medida en una paciente primigesta con embarazo simple, sin infección vaginal ni actividad contráctil uterina incrementada.

Es por ello que consideramos fundamental la integración o combinación de criterios y estrategias: la prevención, la aplicación del enfoque de riesgo, la aplicación de técnicas de tamizaje o cribado ultrasonográfico y bioquímico, el uso de esteroides antenatales y de la tocolisis, constituye la base racional sobre la cual debe descansar la efectividad, la eficiencia y la eficacia de un programa destinado a disminuir la prevalencia y las consecuencias del parto prematuro.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Andersen HF: Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19:77-83.
2. Arinami Y, Hasegawa I, Takakuwa K, Tanaka K: Prediction of preterm delivery by combined use of simple clinical tests. *J Matern Fetal Med* 1999 Mar-Apr; 8(2):70-3.
3. Bega G, Lev-Toaff A, Kuhlman K, Berghella V, Parker L, Goldberg B, Wapner R: Three-dimensional multiplanar transvaginal ultrasound of the cervix in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Sep; 16(4):351-8.
4. Bishop EH: Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-8.
5. Danforth DN, Veis A, Breen M, Weinstein HG, Buckingham JC, Manalo P: The effect of pregnancy and labor on the human cervix: Changes in collagen, glycoproteins and glycosaminoglycans. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120:641-651.
6. Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Paidas MJ, Young BK: Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000 Sep; 96(3):346-50.
7. Dupuis O, Thoulon JM, Mellier G: [Value of cervical echography in the prediction of premature delivery:

- literature review]. *Contracept Fertil Sex* 1999 Feb; 27(2):147-54.
8. Gervasi MT, Romero R, Maymon E, Pacora P, Jeanty PJ: Ultrasound examination of the uterine cervix during pregnancy. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty PJ, Romero R: *Sonography in Obstetrics & Gynecology*. Six edition. McGraw-Hill. USA. 2001; 821-41.
  9. Goffinet F, Rozenberg P, Kayem G, Perdu M, Philippe HJ, Nisand I: [The value of intravaginal ultrasonography of the cervix uteri for evaluation of the risk of premature labor]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26(6):623-9.
  10. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L *et al*: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:956-64.
  11. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L, Treadwell M: Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Oct; 171(4):956-64.
  12. Gonen R, Degani S, Ron A: Prediction of successful induction of labor: comparison of transvaginal ultrasonography and the Bishop score. *Eur J Ultrasound* 1998 Aug; 7(3):183-7.
  13. Guzman ER, Ananth CV: Cervical length and spontaneous prematurity: laying the foundation for future interventional randomized trials for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Sep; 18(3):195-9.
  14. Guzman ER, Mellon R, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K: Relationship between endocervical canal length between 15-24 weeks gestation and obstetric history. *J Matern Fetal Med* 1998 Nov-Dec; 7(6):269-72.
  15. Guzman ER, Vintzileos AM, McLean DA, Martins ME, Benito CW, Hanley ML: The natural history of a positive response to transfundal pressure in women at risk for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Mar; 176(3):634-8.
  16. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Novakov A, Nicolaidis KH: Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 Nov; 12(5):304-11.
  17. Hertzberg BS, Bowie JD, Weber TM, Carroll BA, Kliever MA, Jordan SG: Sonography of the cervix during the third trimester of pregnancy: value of the transperineal approach. *Am J Roentgenol* 1991 Jul; 157(1):73-6.
  18. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF: Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994 Jul; 84(1):40-6.
  19. Iams JD: Cervical ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Sep; 10(3):156-60.

20. Kolodziejski L, Zdebski Z, Tomaszczyk J, Kmita B, Anniuk K: [The role of ultrasonographic evaluation of uterine cervix length and dilation for diagnosis and management of twin pregnancy]. *Ginekol Pol* 2000 Nov; 71(11):1365-9.
21. Kurtzman JT, Goldsmith LJ, Gall SA, Spinnato JA: Transvaginal versus transperineal ultrasonography a blinded comparison in the assessment of cervical length at midgestation. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Oct; 179(4):852-7.
22. Kushnir O, Vigil DA, Izquierdo L, Schiff M, Curet LB: Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Apr; 162(4):991-3.
23. Mahony BS, Nyberg DA, Luthy DA, Hirsch JH, Hickok DE, Petty CN: Translabial ultrasound of the third-trimester uterine cervix. Correlation with digital examination. *J Ultrasound Med* 1990 Dec; 9(12):717-23.
24. Rocco BP, Garrone C: Can examination of the cervix provide useful information for prediction of cervical incompetence and following preterm labour? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999 Aug; 39(3):296-300.
25. Royston P, Wright EM: How to construct "normal ranges" for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11:30-38.
26. Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J: A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Oct; 183(4):830-5.
27. Shalev J, Meizner I, Orvieto R, Mashiach R, Vardimon D, Hod M, Ben-Rafael Z: Evaluation of the upper uterine cervix by the location of the vesicocervical fold of the urinary bladder to rule out cervical shortening during pregnancy with and without premature contractions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 Jun; 13(6):401-6.
28. Sonek J, Shellhaas C. Cervical sonography: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11:71-78.
29. Sullivan CA: Sonographic evaluation of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998 Sep; 25(3):623-37.
30. Wong G, Levine D: Sonographic assessment of the cervix in pregnancy. *Semin Ultrasound CT MR* 1998 Aug; 19(4):370-80.
31. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, Pages E, Mendoza G: Monitoring the effacement of uterine cervix by transperineal sonography: A new perspective. *J Ultrasound Med* 1995; 14:719-724.
32. Ziliani M: Ecografia Transperineale. In: *Attualità in ecografia ostetrico-ginecologica*. E Colosi, S Dell'Acqua Editors. CIC Edizioni Internazionali Roma; 1990:71-82.
33. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, Redondo C: Transperineal sonography in second trimester to term pregnancy and early labor. *J Ultrasound Med* 1991 Sep; 10(9):481-5.
34. Ziliani M: Transperineal versus transvaginal sonography during pregnancy. *J Ultrasound Med* 2002 Jan; 21(1):101-2.
35. Ziliani M: Transperineal versus transvaginal ultrasonography during the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Oct; 183(4):1045.

# EDEMA FETAL Y ECOFENOTIPO EN CROMOSOMOPATIAS

A. Sosa Olavarría

Maternidad Privada Las Acacias, Valencia-Venezuela

El estudio fetal mediante ultrasonido ha permitido conocer muchos aspectos de la vida intrauterina, siendo uno de ellos las diversas patologías que son capaces de afectarla a través de múltiples signos; el edema es uno de ellos y puede ser detectado mediante el examen ultrasonográfico, permitiendo el hallazgo temprano de dicho signo la instauración de medidas terapéuticas tendentes a impedir el progreso de la enfermedad.

Debemos señalar que este signo puede ser localizado o generalizado, denominándose este último anasarca, e incluye edema difuso de la piel, hepatomegalia, derrame pericárdico, pleural y ascitis. Por lo general, los términos anasarca e hidrops son utilizados como sinónimos, diferenciándose este último en hidrops inmunitario e hidrops no inmunitario.

## CLASIFICACION DEL EDEMA FETAL

### Inmunitario

Este tipo de edema está condicionado por el paso transplacentario de anticuerpos (IgG) de origen materno que se unen a los eritrocitos fetales, destruyéndolos. En este grupo la enfermedad por factor Rh es la más conocida, pero existen otros anticuerpos irregulares que causan enfermedad hemolítica feto-neonatal y en teoría pueden causar edema fetal de intensidad variable.

Se ha señalado que el 98% de la enfermedad hemolítica del neonato guarda relación con incompatibilidad Rh y ABO y el 2% dependería de otros anti-

cuerpos irregulares. En nuestro hospital, de cada 100 exanguinotransfusiones, 69 son practicadas por incompatibilidad ABO, 15 por enfermedad hemolítica por Rh y 16 por otro tipo de enfermedad hemolítica, dentro de los cuales estimamos que la mitad podrían responder a la presencia de anticuerpos irregulares, esto arrojaría un 5% del total.

En base a lo anteriormente expuesto resulta beneficioso la búsqueda sistemática en mujeres embarazadas, con antecedentes de edema fetal o enfermedad hemolítica neonatal, de anticuerpos irregulares, sea o no Rh negativo, pues ello permitiría precisar el tipo de enfermedad hemolítica así como su gravedad.

Los grupos sanguíneos capaces de generar anticuerpos irregulares son: Lewis, Kell, Duffy, Kidd, M, N, P, S, Luterano, Diego y otros. Aunque son realmente raros los casos de anasarca fetal asociados a estos grupos antigénicos, el médico que identifique a una paciente embarazada portadora de un anticuerpo irregular, deberá estudiar al cónyuge en busca del antígeno, y si se detecta deberá precisar la gravedad de la enfermedad e indicar el procedimiento adecuado para la confirmación diagnóstica (Tabla N° 1)

Los antígenos Kell y Kidd han sido identificados a las 12 semanas de gestación, mientras que el Duffy lo ha sido a las 6 semanas del embarazo.

### No Inmunitario

Al disminuir la isoimmunización por Rh debido a las campañas de prevención, las causas no inmunitarias han comenzado a cobrar importancia y para al-

TABLA N° 1

### Tipo de enfermedad hemolítica, gravedad y diagnóstico propuesto

Grupo	Gravedad	Diagnóstico
Kell (K)	Mínima-Hidrops	Estudio de líquido amniótico. Cordocentesis.
Duffy (Fy <sup>a</sup> )	Mínima-Hidrops	Estudio de líquido amniótico. Cordocentesis.
Kidd (Jk <sup>a</sup> , Jk <sup>b</sup> )	Mínima-Intensa	Estudio de líquido amniótico. Cordocentesis.
MNS	Mínima-Grave	Estudio de líquido amniótico.
Diego (Di <sup>a</sup> , Di <sup>b</sup> )	Mínima-Grave	Estudio de líquido amniótico.
AP (Yt <sup>a</sup> , En <sup>a</sup> , Co <sup>a</sup> )	Mínima-Grave	Estudio de líquido amniótico.
A Priv. (Biles, Good), Heibel, Radin, Ed	Mínima-Grave	Estudio de líquido amniótico.

gunos autores vendrían a explicar en la actualidad el 75% de los casos de edema fetal, habiendo sido señalados hasta el momento alrededor de 70 factores asociados a edema fetal, los cuales pueden agruparse en:

1. Trastornos hematológicos
2. Trastornos cardiovasculares
3. Trastornos pulmonares
4. Trastornos renales
5. Trastornos gastrointestinales y hepáticos
6. Neoplasias congénitas
7. Trastornos cromosómicos
8. Trastornos hereditarios
9. Infecciones congénitas.
10. Trastornos de placenta y cordón
11. Trastornos de la gestación.

**Trastornos hematológicos:** Han sido descritos asociados a edema fetal, la alfa talasemia homocigota, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, sobre todo si la madre ha ingerido agentes inductores de hemólisis, fetos con hemorragia aguda (incluyendo la intracraneana), y se ha descrito cuadro de anasarca en gemelo con coagulación intravascular diseminada luego del óbito del otro gemelo.

**Trastornos cardiovasculares:** En su mayoría dependen de obstrucción, gasto cardíaco elevado, arritmias o contractilidad anormal del miocardio. Estas circunstancias pueden observarse en anomalías valvulares (tricúspide y pulmonar), cierre precoz del agujero oval y del conducto arterioso, defecto en los tabiques (interventricular, interauricular), estenosis subaórtica, tetralogía de Fallot, hipoplasia de ventrículo izquierdo, arritmias cardíacas (bloqueo A-V completo, taquicardia auricular paroxística, taquicardia supraventricular, extrasístoles), fibroelastosis subendocárdica, miocarditis congénita, pericarditis calcificada, hemangioma cardíaco congénito, rabdomioma, hamartoma del sistema de conducción, hemangiomas, hemangioendotelomas, linfangioma, malformaciones arterio-venosas (aneurisma de la vena de Galeno) y trombosis de la vena cava inferior.

**Trastornos pulmonares:** Como los que dificultan el retorno de la sangre al corazón, como el *síndrome congénito de obstrucción de vías respiratorias altas* (CHAOS), el cual está constituido por una constelación de signos ecográficos entre los que destacan: grandes pulmones ecogénicos, diafragma aplanado o invertido, dilatación de vías aéreas distales a la obstrucción, ascitis o hidrops fetal. Este síndrome puede estar condicionado por estenosis traqueal, atresia laríngea, estenosis bronquial, puente bronquial, etc.

La enfermedad adenomatoidea quística congénita, la hernia diafragmática, la hipoplasia pulmonar congénita, la linfangiectasia pulmonar y el secuestro

pulmonar, las entidades que se han descrito asociadas a edema fetal.

**Trastornos renales:** Más que con edema generalizado, las uropatías obstructivas (valvas posteriores, estenosis de uréter o de uretra) y la fibrosis retroperitoneal congénita se acompañan de ascitis fetal.

**Trastornos gastrointestinales y hepáticos:** Se han señalado asociados al edema fetal, la fistula traqueosofágica, atresia yeyunal, estenosis y atresia duodenales, vólvolo del intestino delgado, peritonitis meconial, hepatitis y cirrosis congénita, el ataque del hígado por sífilis y la rubéola.

**Neoplasias congénitas:** Entre las más frecuentes están los hemangiomas de cierta magnitud que provocan cortocircuito sanguíneo, tumores muy vascularizados como el de Willms, el neuroblastoma congénito con metástasis placentaria y el teratoma mediastínico o sacrococcígeo.

**Trastornos cromosómicos:** Los hallazgos ultrasonográficos en estas entidades merecen consideración aparte (ver más adelante), sólo mencionaremos aquí las más comunes: síndrome de Turner (45X0), trisomía 21, trisomía 18, triploidías, anomalías del cromosoma 11 y del brazo corto del 13.

**Trastornos hereditarios:** Se han descrito asociados a edema fetal, la enfermedad de Gaucher, gangliosidosis GM, sialidosis, síndrome de Hurler, enfermedad de Salla, esclerosis tuberosa, enanismo tanatóforico, acondroplasia, displasia torácica asfíxica, mucoviscidosis, y osteogénesis imperfecta.

**Infecciones congénitas:** Se han reportado asociadas a edema y anasarca fetal la sífilis, la toxoplasmosis, citomegalovirus, parvovirus B19, rubéola, leptospirosis, enfermedad de Chagas y paludismo.

**Trastornos de la placenta y del cordón:** Tales como el corioangioma, el angiomioma del cordón, aneurisma de la arteria umbilical y trombosis de la vena umbilical.

**Trastornos de la gestación:** La transfusión intergemelar, la fetomaterna, la diabetes y la toxemia se han reportado asociadas a edema fetal.

En una revisión de 298 casos de edema y anasarca fetal, publicada por Turkel (1982), se encontró como causa a las arritmias cardíacas en el 15,6%, a la alfa-talasemia en 13,4%, a la transfusión intergemelar en el 12,4%, a las cardiopatías congénitas en el 9,1%, al corioangioma placentario y tumores vasculares en 4% cada uno, los trastornos cromosómicos, la infección congénita y la enfermedad adenomatoidea quística estuvieron presentes cada una de ellas en el 3,3% de los casos.

En las Tablas N° 2 a la N° 4 y en el apéndice ASMA N° 1, se muestran las diversas patologías asociadas al hidrops fetal, ascitis e higroma quístico.

TABLA N° 2

## Trastornos asociados con hidrops fetales

Atresia de la válvula aórtica	Síndrome de Noonan
Artrogriposis tipo indeterminado	Síndrome de Opitz-Frías
Flutter atrial	Síndrome de Pena Shokeir
Bradicardia sinusal	Riñón poliquístico (AD)
Bloqueo cardíaco congénito	Rabdomioma cardíaco
Quilotórax congénito	Secuestro pulmonar
Linfangiectasia pulmonar congénita	Taquicardia supraventricular
Higroma quístico	Tetralogía de Fallot
Síndrome de Down	Tetraploidía
Fibroelastosis endocárdica	Alfa-talasemia
Eritoblastosis fetal	Displasia tanatofórica
Cierre precoz del foramen oval	Trisomía 18
Hemangioma atrial	Tumor pulmonar
Artrogriposis hidrópica (Síndrome de Herva)	Síndrome de Turner
Síndrome de Ivemark	Síndrome de transfusión en gemelos
Síndrome de Neu-Laxova	Síndrome de pterigium múltiple
Síndrome de Wolff-Parkison-White	Trombosis de vena umbilical
Estrechez del cordón umbilical	Tumor nocal
Corazón univentricular	Enfermedad adenomatoidea congénita
Cierre precoz del ductus	

TABLA N° 3

## Patologías asociadas con ascitis fetal

Atresia laríngea
Atresia de válvula aórtica
Bloqueo cardíaco completo
Fibrosis quística
Trisomía 21
Cierre prematuro del foramen oval
Síndrome de Herva
Hipotiroidismo
Perforación intestinal
Síndrome de Ivemark
Síndrome del pterigium
Síndrome de Opitz-Frías
Síndrome de Pena Shokeir
Riñón poliquístico (AD)
Taquicardia supraventricular
Tumor pulmonar
Síndrome de Turner (XO)
Vólvolo intestinal perforado
Trombosis de la vena umbilical
Secuencia malformativa de obstrucción uretral
Síndrome de banda amniótica (Turpin)

TABLA N° 4

## Patologías asociadas con higroma quístico

Trisomía 21
Hidrops fetal
Síndrome del pterigium múltiples con fusión espinal
Síndrome de Noonan
Trisomía 18
Síndrome de Turner (XO)

En cuanto al mecanismo de producción, la formación de edema en el feto se encuentra íntimamente relacionada con el factor desencadenante, así tenemos que en la enfermedad hemolítica por isoimmunización, la anemia crónica posiblemente ocasione una insuficiencia cardíaca de gasto alto la cual suele acompañarse de hipoproteinemia; ambos factores, insuficiencia cardíaca e hipoproteinemia, pueden conducir al edema.

En el caso de la peritonitis meconial se ha invocado que el secuestro de plasma en el peritoneo ocasiona hipoproteinemia e hipovolemia, los cuales conducirían a la aparición de la anasarca.

En la enfermedad de Gaucher es posible que la acumulación de células de Gaucher en la médula ósea y en

el bazo fetales conduzca a la aparición de anemia que por sí misma explique la formación del edema.

En las infecciones congénitas el edema pudiera explicarse por anemia, miocarditis, hepatitis y placentitis; trastornos que en forma aislada o combinada pueden conducir a una insuficiencia cardíaca, a la hipoproteinemia y al edema.

En los casos de trastornos placentarios y fúnculares el edema puede ser el resultado de insuficiencia cardíaca con gasto alto, hipovolemia relativa e hipoproteinemia por secuestro.

Cuando existe transfusión intergemelar el volumen sanguíneo del gemelo receptor se sobrecarga por lo que se puede producir insuficiencia cardíaca de gasto elevado y edema, mientras que en el gemelo donador el edema podría explicarse por la pérdida aguda de sangre. En el embarazo múltiple con feto acardio el edema del feto sano se origina por un flujo sanguíneo en reversa hacia el acardio, que provoca sobrecarga cardíaca.

Para concluir debemos señalar que la formación de edema en el feto es producto del efecto de uno o varios mecanismos entre los que destacan: incremento de la presión a nivel de la microcirculación, disminución de la presión osmótica proteínica, disminución del drenaje linfático y lesión del endotelio vascular. Claro está que dependiendo del agente etiológico habrá la preponderancia de uno(s) sobre otro(s).

El edema fetal puede repetir en embarazos sucesivos y por esta razón todas las mujeres que han dado a luz un feto con edema deben ser sometidas a una exploración ultrasonográfica desde etapas tempranas de la nueva gestación. Este tipo de estudio realizado por personal entrenado y con experiencia permitirá en la mayoría de los casos diagnosticar precozmente el edema fetal, y para alcanzar este objetivo se deben explorar sistemáticamente:

1. *La actitud fetal*: Cuando el anasarca está presente y se acompaña de polihidramnios la actitud global fetal de flexión se pierde.

2. *Polo cefálico*: Delimitando todo su contorno con el objeto de descartar el halo ecolúcido pericraneal que se hace presente en los casos de edema, pues en el feto normal entre el cuero cabelludo y los huesos de la calota no existe separación y en caso de edema observamos un doble anillo o areola separados por una zona econegativa (Figura N° 1).

3. *Abdomen fetal*: Se realizan cortes longitudinales y transversales tomando como punto de referencia la vena umbilical, en caso de existir ascitis se detectarán zonas anecoicas entre las paredes del abdomen y el hígado fetal en forma de media luna o a manera de un gran lago donde flotan, por así decirlo, las vísceras abdominales, claro está que la diferencia entre ambas imágenes depende de la cantidad de líquido (Figura N° 2).



Figura N° 1. Edema pericraneal que despegga todo el cuero cabelludo alrededor del cráneo fetal formando un halo continuo. Además observamos edema en región frontal (edema de glabella.).



Figura N° 2. Se muestra imagen de ascitis fetal severa.

En oportunidades es posible observar el desplazamiento del área anecogénica con los movimientos fetales (ascitis leve). Cuando la ascitis es intensa en los cortes transversales y longitudinales del abdomen podemos observar la vena umbilical en su trayecto intra-abdominal y los latidos cardíacos fetales producen desplazamiento del hígado fetal a manera de "témpano pulsátil".

Cuando la acumulación líquida es escasa el diagnóstico suele ser más difícil y debe tenerse presente el ecopatrón de la "pseudo ascitis" dado por las capas de grasa interpuestas entre la piel fetal y el hígado del mismo, esta imagen puede observarse en fetos

con excesivo pániculo adiposo como ocurre en los macrosómicos e hijos de diabéticas.

Cabe señalar que algunos autores han reportado la desaparición espontánea de la ascitis con pronóstico normal fetal y han denominado este cuadro "ascitis transitoria fetal", cuya etiología no ha sido aclarada aún.

4. **Tórax:** En él podemos detectar acumulación de líquido a nivel pericárdico o a nivel pleural, en condiciones normales existe un adosamiento entre el epicardio y el pericardio, y al examen ultrasónico, la zona se nos muestra ecorrefringente, el derrame pericárdico aparecerá como una imagen econegativa alrededor del corazón destacándose claramente todas sus estructuras en el corte tetracameral y dando una sensación de latir suspendido (Figura N° 3). Se ha señalado que los fetos con riesgo a edema no inmunitario e inmunitario presentaron en estudios secuenciales, derrame pericárdico antes de que surgiera el anasarca.

Al detectar este tipo de colección líquida se debe estudiar exhaustivamente el corazón fetal mediante cortes paraesternal izquierdo, apical tetracameral, transversal a nivel de válvulas atrioventriculares y finalmente realizar cortes a nivel de aorta y pulmonar; además se debe observar minuciosamente el cinetismo cardíaco a fin de detectar cualquier tipo de asincronismo tal como ocurre en las arritmias y en los bloqueos A-V completos.

Cuando evaluamos mediante estudio ultrasonográfico el tórax fetal debe descartarse la existencia de derrame pleural o de hidrotórax, cuyo ecopatrón es el de imágenes ecolúcidas intratorácicas dentro de las cuales podemos reconocer lóbulos pulmonares inferiores muy bien definidos. (Figura N° 4).

5. **Ecoplacentografía:** La detección de una placenta de mayor grosor que el que le corresponde por la duración del embarazo, con parénquima muy homogéneo y de ecorrefringencia mayor que lo habitual, orientan hacia la existencia de edema placentario. La placentomegalia por edema responde por lo general a mecanismos inmunitarios, este tipo de placenta no experimenta los cambios sónicos que presenta una placenta normal a lo largo del embarazo. Además el edema placentario intenso que se observa en el primer trimestre del embarazo puede estar asociado a una degeneración molar del trofoblasto que ha sido descrita en aberraciones cromosómicas (trisomías y triploidías).

### Síndrome de Ballantyne

Así se designa a la asociación poco usual del placentoedema, el hidrops fetal y edema materno (pseudopre-eclampsia), también se le conoce como síndrome

del triple edema o "mirror". Por lo general no se trata de una verdadera pre-eclampsia, sino de la aparición de hidrops materno que se asemeja a dicho cuadro y que ha sido reportado tan precozmente como las 16 semanas. El pronóstico fetal en estos casos es malo y la madre puede presentar anemia, hematocrito bajo y elevación de los niveles de ácido úrico plasmático. El cuadro se revierte con la interrupción del embarazo o la desaparición de la causa del hidrops fetal (taquicardia, transfusión intergemelar, etc).



Figura N° 3. Sección transversal del tórax que muestra derrame pericárdico.



Figura N° 4. Se observa hidrotórax bilateral con rechazo de ambos pulmones hacia la línea media.

## MANEJO DEL EDEMA FETAL

Resulta bastante complejo, requiriéndose la integración de un equipo multidisciplinario con experiencia en estos casos, recomendándose una estrategia diagnóstica que descarte cualquier anomalía estructural o funcional fetal, infección materna o fetal (citomegalovirus, parvovirus, toxoplasmosis, lúes, etc.), recurriéndose para ello a estudios serológicos maternos, amniocentesis, cordocentesis o toracocentesis.

En la serie de Lallemand y cols., el 33% correspondió a cromosopatías, el 16% a infecciones y el 13,8% a patología cardíaca, quedando un 46,2% sin diagnóstico etiopatológico, cifra un poco mayor que la de Swain y cols. (35%).

La terapéutica fetal dependerá de cada caso: farmacológica (digoxina, dexametasona, amiodarona), transfusión fetal en caso de anemia, toracocentesis con o sin colocación de derivación tóraco-amniótica, cirugía fetal, terapia láser de las anastomosis interplacentarias, e interrupción del embarazo para terapia neonatal adecuada.

En ausencia de complicaciones maternas y de diagnóstico etiológico preciso, la conducta expectante es la más conveniente hasta alcanzar la madurez del producto, el cual será sometido a vigilancia estricta y evaluación periódica de su bienestar, mediante el perfil biofísico y hemodinámico. Si aparece el síndrome del triple edema o de Ballantyne y el embarazo no es viable, se debe considerar la interrupción del embarazo con fines de salvaguardar la salud materna.

## ECOFENOTIPO FETAL DE LAS CIEMOPATIAS CROMOSOMICAS MAS COMUNES

El diagnóstico ultrasonográfico perinatal constituye en la actualidad un importante reto multidisciplinario puesto que exige, para el cabal cumplimiento de sus objetivos, de una amplia variedad de conocimientos que resulta imposible que sean del dominio absoluto de un solo individuo o de una especialidad, y aunque estamos conscientes de que en dismorfología no es tan infrecuente la situación de no poder poner nombre a muchos de los defectos congénitos a los que nos enfrentamos, estamos obligados a desarrollar estrategias tendientes a que el clínico embriofetal, conozca cuales son los fundamentos taxonómicos que conducen a la tipificación sindrómica de un importante número de entidades capaces de tener expresión durante la vida intrauterina, y que contribuyen de manera importante con la morbilidad y mortalidad perinatal.

El principal recurso clínico del que dispone el genetista para la tipificación de un síndrome es la ob-

servación de las características físicas del paciente, y agrupando diferentes tipos de datos puede aproximarse a un diagnóstico sindrómico o al de una genotopatía específica.

El conjunto de las propiedades manifiestas de un organismo, sean hereditarias o no, constituye lo que W. Johannsen denominó como fenotipo, y es precisamente ese conjunto de características integradas las que dan la apariencia a un individuo o grupo haciéndolos semejantes o diferentes.

Complementando la impresión diagnóstica derivada del estudio del fenotipo con otros recursos (imagenológicos, histoquímicos, bioquímicos, cromosómicos, etc.), el especialista logrará consolidar un diagnóstico y diseñar una estrategia para el asesoramiento y conducción del caso. Igual estrategia metodológica debe emplear el embrio-fetólogo clínico y en su caso, la única manera no invasiva de obtener información acerca de la apariencia y características de su paciente intrauterino es mediante la ultrasonografía, que le permitirá agrupar datos y construir lo que hemos denominado como ecofenotipo fetal, el cual puede ser normal o anormal y dentro de este último incluir las diferentes variantes ecofenotípicas, que permitirán la primera aproximación a un diagnóstico que se consolidará a través de los recursos de que dispone la perinatología actual.

Aproximadamente el 20% de las anomalías congénitas responden a alteraciones cromosómicas, siendo éstas responsables de un 12% de los síndromes malformativos congénitos que se detectan al momento del nacimiento, siendo las aneuploidías más comunes las trisomías 21, 18, 13, la monosomía X0 y las triploidías.

En promedio, 30 a 50% de los fetos con anomalías cromosómicas presentan anomalías estructurales y un importante número de ellas pueden ser detectadas mediante la ultrasonografía, proporcionando ésta la posibilidad de reconocer algunos caracteres que se alejan de la normalidad y que coinciden, en el caso de las anomalías cromosómicas, con ciertos patrones morfológicos comúnmente expresados por los fetos y neonatos portadores de estas patologías. En nuestra experiencia los marcadores ultrasonográficos de cromosopatías pueden presentarse con una frecuencia de 36,8% de los fetos portadores.

El término ecofenotipo expresa el conjunto de hallazgos ecográficos que observamos en fetos portadores de determinada anomalía cromosómica y que permiten diferenciar unos de otros y sugerir una composición genética particular que debe ser determinada por estudio citogenético en los casos sospechosos de alteración.

Resulta por lo tanto indispensable adquirir el cúmulo de conocimientos que nos permita aproximar-

nos a la patología del embrión, del feto y de sus ane-  
xos (ciemopatología) a fin de poder reconocer image-  
nológicamente algunos de los marcadores más impor-  
tantes de las ciemopatías cromosómicas, con el objeto  
de diseñar en conjunto con el resto de los integrantes  
del equipo de salud perinatal, la estrategia de asesora-  
miento más ajustada a cada caso.

### HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS

Mediante este recurso podemos detectar: 1) signos  
ecográficos indirectos, 2) malformaciones asociadas,  
3) ecofenotipo y 4) ecopuntaje genético.

**1. Signos ecográficos indirectos:** El hidramnios  
el cual se asocia a anomalías cromosómicas en un  
3 a 10%, el oligohidramnios (1-5%), el crecimen-  
to fetal retardado (CFR) entre un 6 a 10%, arte-  
ria umbilical única (AUU) en 3 a 14%, edema  
placentario o degeneración hidrópica del trofo-  
blasto (1-18%) y anomalías de las ondas de velo-  
cidad de flujo Doppler en el ductus de Aranzio  
entre un 56 a 89%.

**2. Malformaciones fetales:** Cuando ésta es única  
es posible encontrar cromosomopatías en 10 a  
14%, cuando son dos o más un 20%. Cuando a la  
malformación se le asocia un CFR, la cromoso-  
mopatía puede observarse hasta en un 18%,  
cuando al retardo en el crecimiento se le asocian  
malformaciones múltiples la frecuencia sube a  
un 47%. El onfalocele se asocia a un 10-25% de  
cromosomopatías, el higroma quístico con un  
50%, la holoprosencefalia entre un 40 a 60%, ca-  
nal atrioventricular en 30-40%, atresia duodenal  
en 20-30%, quistes de plexos coroideos en 5%, las  
cardiopatías congénitas en general y los riñones  
poliquísticos con 31% y la polidactilia con 65%.

### 3. Ecofenotipo:

#### 3.1 TRISOMIA 21 (SINDROME DE DOWN)

La trisomía del par 21 es la más frecuente de las  
alteraciones cromosómicas en el ser humano,  
presentándose en 1:700 nacidos vivos, frecuencia  
que aumenta con la edad materna llegando a ser  
1:250 o mayor, después de los 35 años. Los ha-  
llazgos ecográficos encontrados más frecuente-  
mente en fetos portadores de esta patología son:

#### Primer trimestre:

- Translucencia nucal aumentada (40%): acu-  
mulación de líquido en la parte posterior de la  
nuca fetal, cuya medición se realiza entre las  
10-14 semanas de gestación. Se considera  
anormal si es mayor de 3 mm en corte sagital.
- Higroma quístico
- Hidrops no inmune
- Doppler: onda de velocidad de flujo en el ductus  
venoso de elevada pulsatilidad o con reversa.

#### Segundo y tercer trimestre:

- Separación corio-amniótica persistente
- Braquicefalia (20-35%)
- Ventriculomegalia leve (22%)
- Fascies plana (90%)
- Puente nasal deprimido (60%)
- Pliegue nucal mayor de 6 mm entre la 15 y 22  
semanas (40-50%)
- Orejas pequeñas de implantación baja
- Cataratas 3%
- Macroglosia
- Cardiopatías (50%), especialmente canal atrio-  
ventricular, también defectos del septum ven-  
tricular o auricular y tetralogía de Fallot.
- Nódulo ecogénico intracardiaco (VI)
- Derrame pericárdico
- Doble núcleo de osificación esternal
- Onfalocele, ascitis (5%)
- Atresia duodenal (30%)
- Intestino hiperecogénico (16%)
- Ectasia pielocalicial leve bilateral (20%)
- Micropene
- Angulo iliaco anormalmente amplio 90 grados  
(67%)
- Fémur y húmero cortos (70%)
- Relación DBP/LF igual o superior a 1,5 (50-  
70%)
- Clinodactilia (50%-80%)
- Hipoplasia o agenesia, falange media del 5°  
dedo (60%)
- Índice de proporcionalidad entre falange me-  
dia del 4° y 5° dedo de 0,59
- Surco simiano palmar
- Pie en sandalia (*sandal gap*), 45%
- Hipotonía (50%)
- Agenesia de huesos nasales
- OVD ductus Aranzio anormal
- Atresia duodenal
- Braqui y clinodactilia del 5° dedo
- Canal atrio-ventricular

Las características ultrasonográficas más comunes  
a este síndrome se muestran en la Figura N° 5.

#### 3.2 TRISOMÍA 18 (SINDROME DE EDWARDS)

- Frecuencia: 1:3.000 nacidos vivos

#### Primer trimestre

- Megavesícula vitelina >6 mm
- Retardo de crecimiento embrionario
- Traslucencia nucal aumentada
- Higroma quístico
- Arteria umbilical única
- Megavejiga

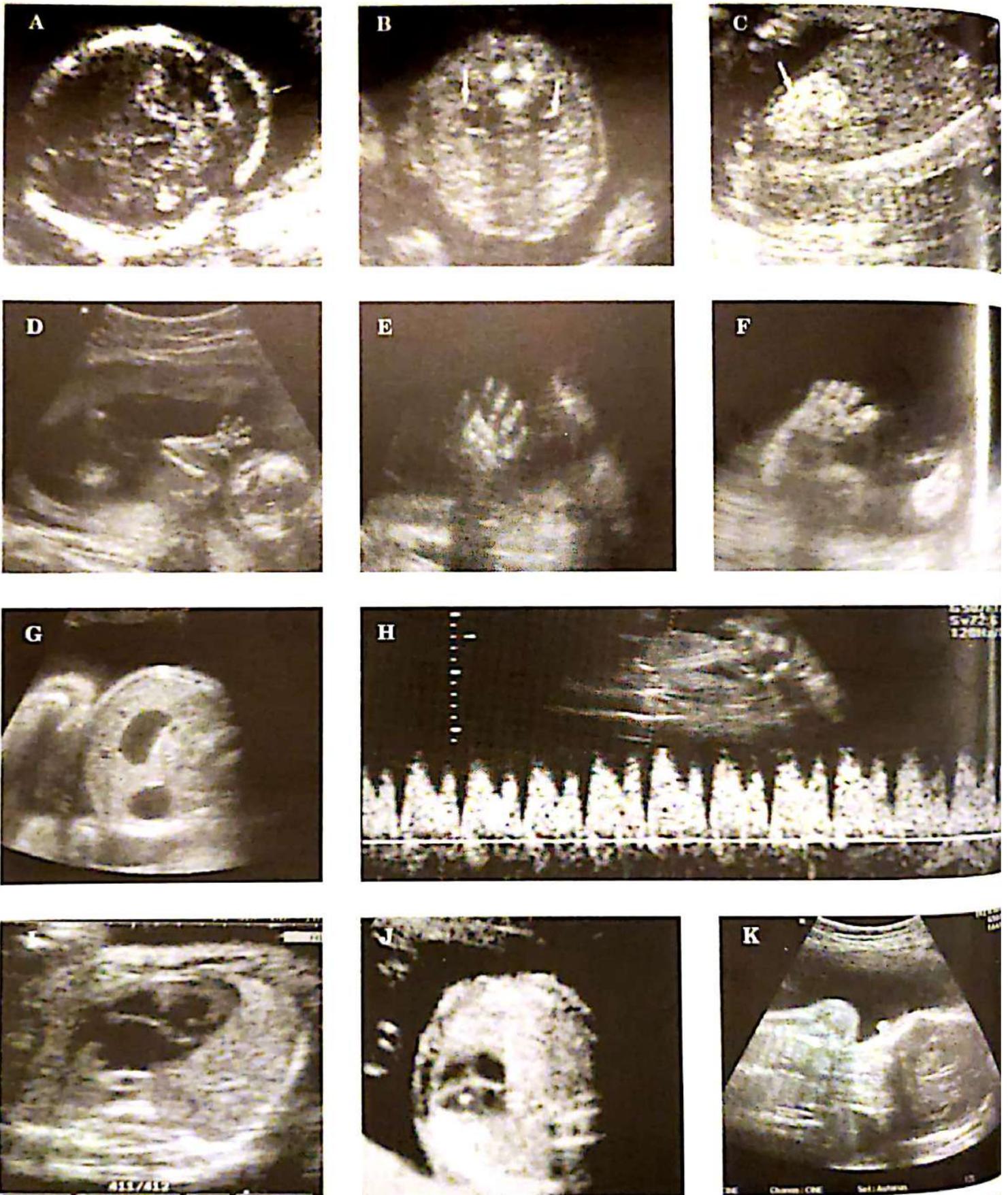


Figura N° 5 (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J y K). En A, edema del cuero cabelludo; en B, pielocaliectasia bilateral; en C, intestino hiperecogénico; en D, mano que muestra ausencia de falange media del quinto dedo; en E, detalle de la mano que muestra acortamiento del quinto dedo; en F, pie en sandalia; en G, signo de doble burbuja en la atresia duodenal; en H, OVF de ductus venoso con ausencia de velocidades diastólicas durante la sístole atrial; en I, canal atrio-ventricular; en J, nódulo cardíaco ecogénico; y en K, orejas de implantación baja.

**Segundo y tercer trimestre**

- Retardo de crecimiento intrauterino severo
- Cráneo en fresa (45%)
- Quistes de plexo coroideo múltiples y persistentes (25%)
- Agenesia de cuerpo calloso
- Anomalías de fosa posterior
- Orejas displásicas (60%)
- Micrognatia (48%)
- Hipoplasia de clavícula
- Atresia esofágica, polihidramnios
- Defectos cardíacos (90%), especialmente defectos del septum interventricular
- Hernia diafragmática (10%)
- Anomalías renales (50-80%)
- Onfalocele (30%)
- Agenesia / aplasia de radio
- Clinodactilia, mano en garra (80%)
- Pie equino o en mecedora (50%)
- Perfil plano
- Hendidura facial
- Defecto del septo atrial
- Arteria umbilical única.

Las características ultrasonográficas más comunes a este síndrome se muestran en la Figura N° 6.

**3.3 ECOFENOTIPO DE TRISOMIA 13 (SINDROME DE PATAU)**

- Frecuencia: 1:5.000 nacidos vivos

**Primer trimestre**

- Retardo de crecimiento embrionario
- Traslucencia nucal aumentada
- Holoprosencefalia (50%)
- Ciclopia
- Arteria umbilical única

**Segundo y tercer trimestre**

- Retardo de crecimiento intrauterino
- Microcefalia (12%)
- Braquicefalia
- Ventriculomegalia, holoprosencefalia
- Agenesia de cuerpo calloso
- Cisterna magna aumentada >10 mm (15%)
- Hipotelorismo, microftalmía (80%)
- Nariz amplia o ancha
- Hendidura facial y palatina (70%)
- Microretrognatia



Figura N° 6 (A, B, C, D, E y F). En A, se muestra cráneo en fresa; en B, perfil plano; en C, hendidura facial; en E, pie en mecedora; y en F, arteria umbilical única.

- Defecto del tubo neural
- Cardiopatía (80%)
- Nódulo ecogénico intracardíaco (35%)
- Onfalocele (18%)
- Riñones displásicos (70%)
- Malrotación intestinal (25%)
- Polidactilia post-axial (75%)
- Pie en mecedora
- Anomalías genitales (75%)
- Hidrotórax
- Oreja displásica
- Proboscis

Las características ultrasonográficas más comunes a este síndrome se muestran en la Figura N° 7.

### 3.4 ECOFENOTIPO DE MONOSOMIA XO (SÍNDROME DE TURNER)

- Frecuencia: 1:5.000-1:10.000 nacidos vivos

#### Primer trimestre

- Traslucencia nucal aumentada
- Higroma quístico (80%)
- Hidrops no inmune

#### Segundo y tercer trimestre

- Retardo de crecimiento intrauterino
- Braquicefalia
- Pliegue nucal >6 mm (50%)
- Hipertelorismo
- Orejas prominentes
- Micrognatia (80%)

- Cuello corto (80%)
- Defecto cardíaco (20-30%) especialmente coartación de aorta y válvula aórtica bicúspide
- Riñón en herradura
- Fémur corto
- Hidrops no inmune, linfedema generalizado (30%)
- Higroma coli
- Linfedema abdominal
- Linfedema de brazo y mano.

Las características ultrasonográficas más comunes a este síndrome se muestran en la Figura N° 8.

### 3.5 ECOFENOTIPO DE TRIPLOIDIA (69XXX O XXY)

- Frecuencia: 1 a 2 % de todas las concepciones humanas

#### Primer trimestre

- Amnios estrecho
- Embrión compacto, sin forma
- Retardo de crecimiento precoz
- Desproporción cabeza/cuerpo, índice circunferencia cefálica /abdominal elevado (85%)
- Placenta de aspecto molar, placentomegalia o placenta pequeña y muy calcificada

#### Segundo y tercer trimestre

- Desproporción céfalo/corporal sostenida (90%)
- Holoprosencefalia (25%)
- Agenesia de cuerpo calloso

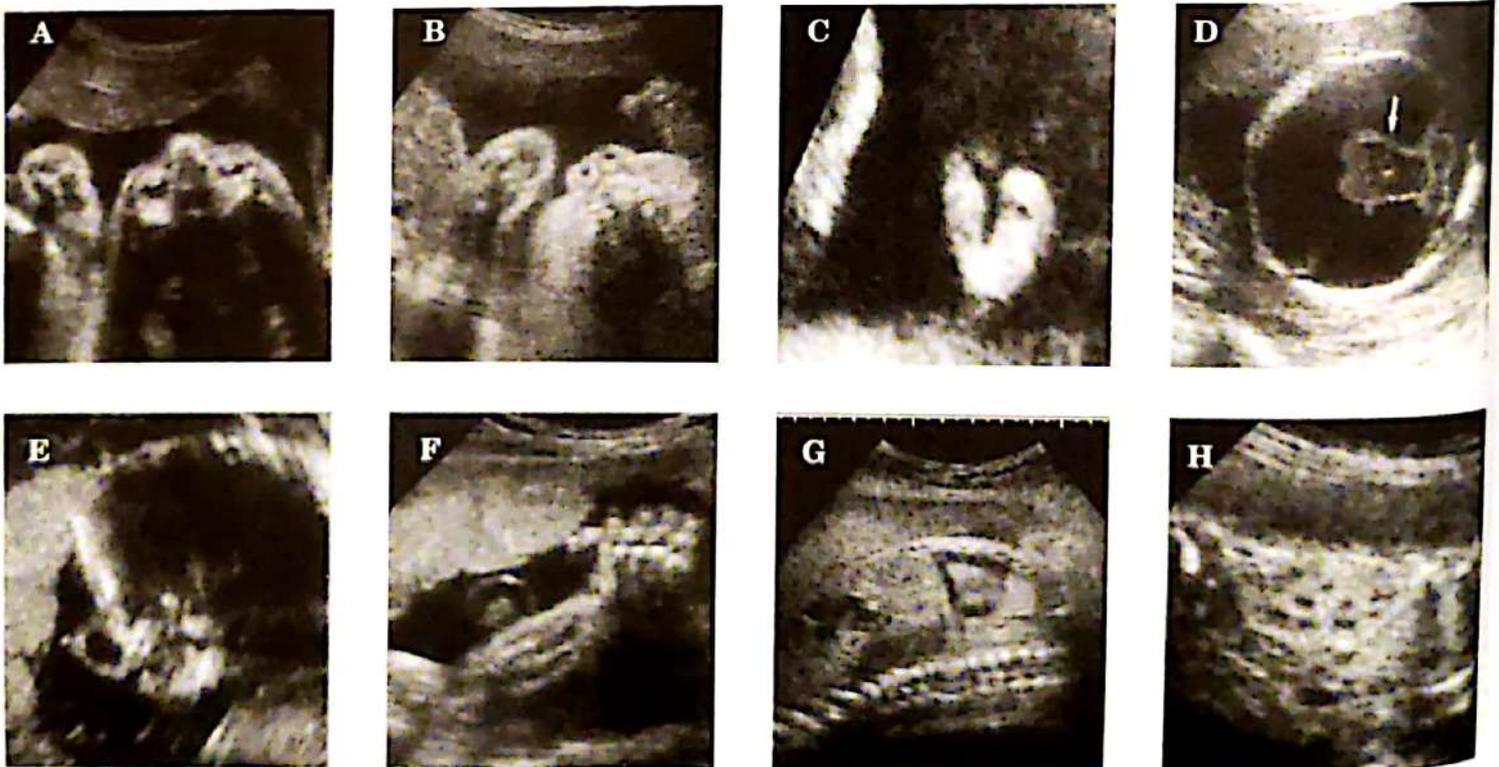


Figura N° 7. (A, B, C, D, E, F, G y H). En A, microftalmía; en B, nariz ancha; en C, oreja displásica; en D, holoprosencefalia; en E, proboscis; en F, polidactilia; en G, hidrotórax; y en H, riñón con displasia quística.

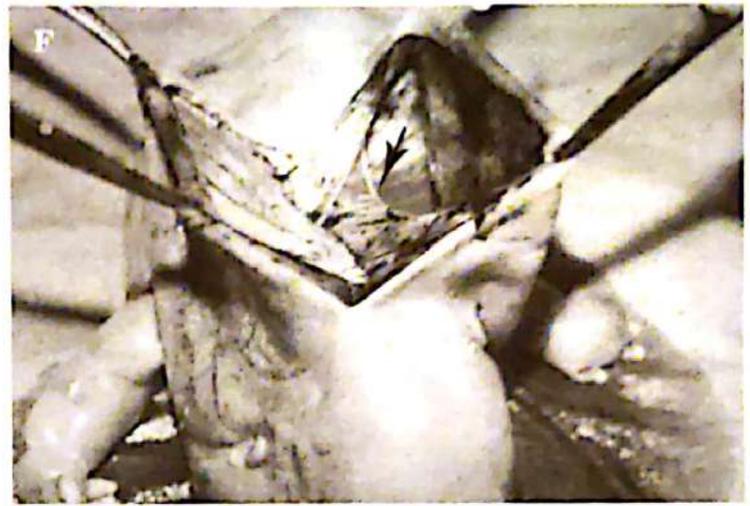


Figura N° 8 (A, B, C, D, E, F y G). En A, hidrotórax y ascitis; en B, higroma quístico septado; en C, edema de extremidad inferior; en D, detalle del edema de pie; en E, OVF de ductus venoso patológico; en F, higroma colli en espécimen; y en G, aspecto general del feto con monosomía XO (Síndrome de Turner).

- Ventriculomegalia (50%)
- Hendidura facial
- Orejas de implantación baja
- Defecto del tubo neural (13%)
- Cardiopatías (60%)
- Onfalocele (25%)
- Hidronefrosis
- Sindactilia, especialmente entre el tercero y cuarto dedos de la mano (50%)
- Pie equino
- Genitales anómalos, ambiguos
- Oligoamnios (90%)
- Desproporción DBP/CA
- Hidrocefalia
- Microretrognatia
- OFV Doppler de ductus de Aranzio anormal

Las características ultrasonográficas más comunes a este síndrome se muestran en la Figura N° 9.

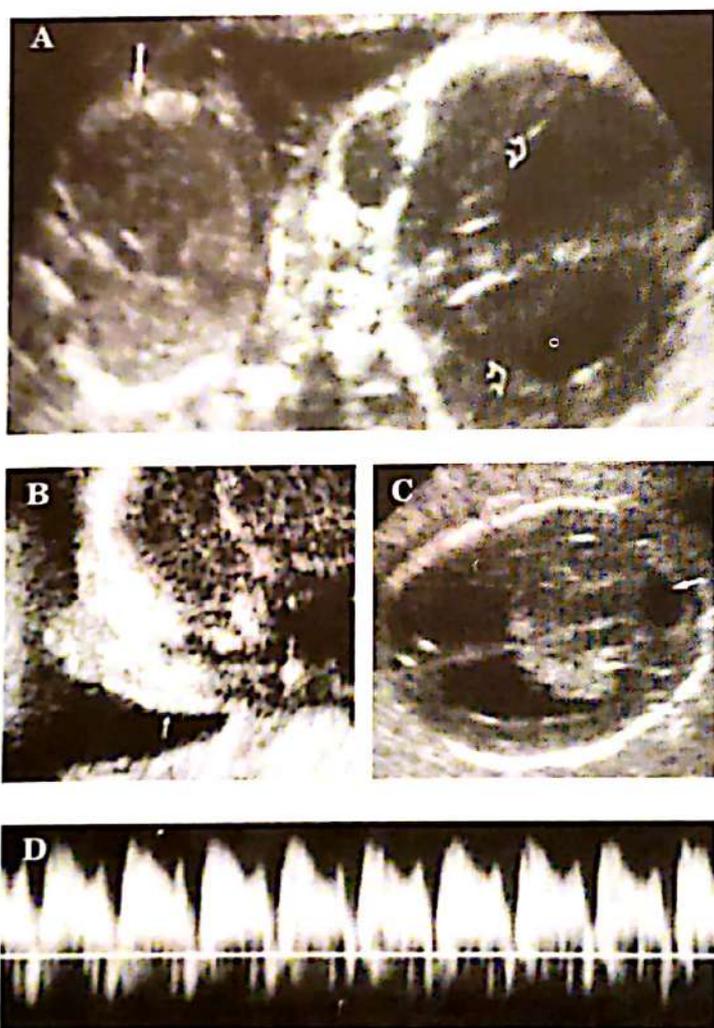


Figura N° 9 (A, B, C, y D). En A, sección transversal de abdomen y polo cefálico observado en el mismo plano por marcada flexión del raquis fetal; en B, perfil fetal con microretrognatia; en C, hidrocefalia; y en D, OFV de ductus venoso en el que podemos observar incisura profunda durante la sístole atrial que conduce a velocidades diastólicas en reversa.

### 3.6 ECOFENOTIPO DE TRISOMIA 8 (T8):

- La trisomía completa es usualmente letal
- El mosaicismo es más común
- Linfedema
- Braquicefalia, puente nasal deprimido
- Perfil plano, linfedema, rostro fisurado
- Nuca corta, camptodactilia con dedos cortos
- Amplio y profundo pliegue palmo-plantar

Las características ultrasonográficas más comunes a este síndrome se muestran en la Figura N° 10.

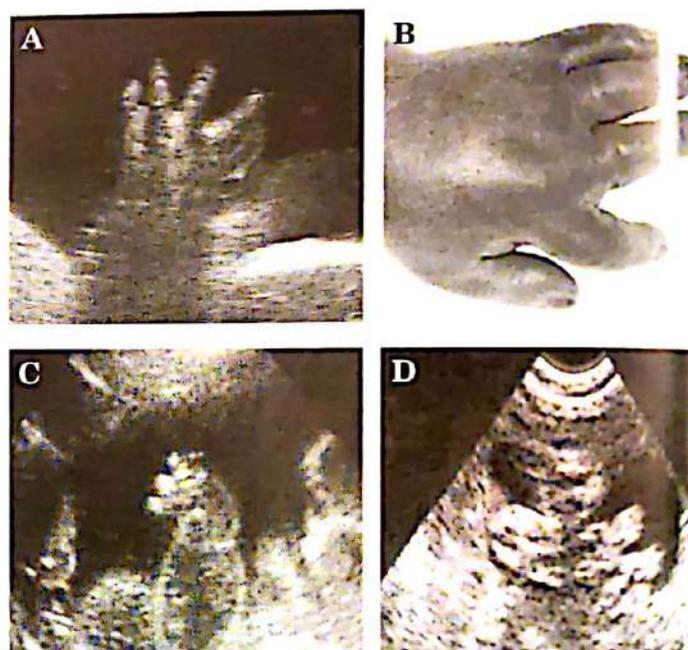


Figura N° 10 (A, B, C y D). En A y B, camptodactilia y brachydactilia; en C, linfedema de brazo y mano; y en D, amplia hendidura entre el primero y segundo dedo

4. **Ecopuntaje Genético:** Diversos autores han sugerido sistemas de puntuación para estimar el riesgo de ocurrencia de una aneuploidía en un feto de acuerdo a los hallazgos ecográficos. Entre éstos destacan el propuesto por Benarraf y cols., quienes plantean la clasificación de estos hallazgos en criterios mayores y menores y otorgan a cada criterio mayor el valor de puntos, éstos serían: anomalía mayor (por ejemplo, cardiopatía), pliegue nucal aumentado, fémur corto y húmero corto. Los criterios menores comprenden: pielectasia bilateral, intestino ecogénico, nódulo ecogénico intracardiaco y a éstos se les asigna individualmente una puntuación de 1 punto. Por este autor, si la suma final de las puntuaciones obtenidas es mayor a 1, la posibilidad de riesgo de ocurrencia específicamente para trisomía del par 21 y es de 75%, indicando por ende realización de estudio genético.

Otros investigadores, como Snijders y Nicolaidis, presentan un sistema de puntaje que se basa en el riesgo por edad de la paciente y asignan a cada hallazgo un peso específico con capacidad de aumentar o disminuir el riesgo final por edad, indicándose estudio genético si este riesgo final supera el riesgo aceptado para sugerir amniocentesis o cordocentesis (1:250).

Los autores, coincidiendo con lo propuesto por Jeanty, realizamos estudio genético si el hallazgo ecográfico se asocia a un riesgo mayor al 1% de probabilidad de aneuploidía, el cual es superado por cualquier anomalía mayor y generalmente por la suma de dos o más anomalías menores; es de recordar que, a mayor número de anomalías ecográficas identificadas, mayor es la probabilidad de encontrarnos ante una cromosopatía fetal.

Es importante recalcar que la exactitud en la identificación de las anomalías ecográficas y la sugerencia de un ecofenotipo, depende de varios factores como son: la experiencia y preparación del operador, la calidad de los equipos utilizados, el hábito de la paciente, la edad gestacional, la actitud fetal, el volumen de líquido amniótico y la incorporación de nuevos y eficaces marcadores directos o indirectos como la onda de velocidad de flujo Doppler del ductus venoso, entre otros. La clasificación definitiva de una anomalía cromosómica necesita de manera obligada, de la determinación del cariotipo fetal, que le da al estudio del caso no sólo certeza diagnóstica, sino también precisión estadística y capacidad pronóstica.

Consideramos que la obtención del cariotipo fetal mediante amniocentesis tiene formal indicación en todos aquellos casos en los que exista en el primer trimestre alguno de estos marcadores: translucencia nuchal, placenta molar y onda de flujo en ductus de Aranzio anormal. Mientras que en el segundo trimestre las indicaciones para su ejecución serían el onfalocelo, pie equino varo o en mecedora, hidramnios aislado, pliegue nuchal mayor de 6 mm, crecimiento retardado de tipo armónico, polimalformación, hendidura facial y oligohidramnios precoz. Los marcadores de discutible indicación son: quiste del plexo coroides (presentes en 2,2% de fetos normales), pielectasia de 4 ó más milímetros (presente en 1% de fetos normales), nódulo ecogénico cardíaco (presente en el 0,6% a 1% de los fetos normales), fémur y húmero corto.

Las entidades mendelianas asociadas al hidrops fetal con sus respectivos códigos OMIM se muestran en el Apéndice de Síndromes Mendelianos Asociados-ASMA N° 1.

## TABLA ASMA N° 1

### SÍNDROMES MENDELIANOS ASOCIADOS A HIDROPS FETAL

- 236750 Hidrops fetal idiopático
- \*253220 Mucopolisacaridosis Tipo VII
- \*141800 Talasemia Alfa (Hemoglobina Alfa Locus 1)
- #160900 Distrofia Miotónica 1
- #269920 Sialuria Infantil
- \*256540 Deficiencia de Neuraminidasa con Deficiencia de Beta-Galactosidasa. Síndrome de Goldberg
- \*182870 Espectrina Beta Eritrocítica - Esferocitosis - Eriptocitosis
- \*172400 Fosfoglucoasa Isomerasa
- \*103275 Adrenomedulina
- \*232500 Amilopectinosis - Enfermedad de Almacenamiento de Glucógeno 4
- #236700 Síndrome de McKusick-Kauffman
- 149000 Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber
- 265300 Linfangiectasis Pulmonar Quística
- 257350 Higroma Quístico Fetal
- 112240 Fragilidad Osea con Cráneosinostosis-Proptosis Hidrocefalia y Rasgos Faciales Característicos
- #212065 Trastornos Congénitos de la Glicosilación Tipo Ia
- \*224120 Anemia Diseritropoyética Congénita Tipo I
- \*141900 Hemoglobina Locus Beta - Talasemia Beta
- 215140 Condrodistrofia Hidrópica Tipo Letal Antenatal - Condrodistrofia Tipo Blomstrand
- \*230800 Enfermedad de Gaucher Tipo I. Deficiencia de Glucocerebrósido
- \*111680 Grupo Sanguíneo Rh. Antígeno D
- \*602402 *Forkhead* BOX C2; FOXC2.
- 234700 Bloqueo Cardíaco Congénito
- 276822 Agenesia Ulnar con Fibroelastosis Endocárdica
- \*253200 Mucopolisacaridosis Tipo VI
- \*300209 Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel Tipo II
- #312870 Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel Tipo I
- #604131 Talasemia
- \*266200 Deficiencia Eritrocítica de Piruvatoquinasa.
- \*269860 Síndrome de Costillas Cortas-Polidactilia Tipo IV
- #215045 Condrodisplasia Tipo Blomstrand
- 200995 Displasia Acrocefalopolidactílica
- #105650 Anemia de Diamond-Blackfan Autosómico Dominante
- \*256550 Deficiencia de Neuraminidasa. - Sialidosis Tipos I y II
- #230900 Enfermedad de Gaucher Tipo II
- \*142310 Hemoglobina Locus Z
- \*103600 Albúmina
- #185500 Estenosis Aórtica Supraaórtica

- \*263520 Síndrome de Costillas Cortas-Polidactilia Tipo II  
 \*263530 Síndrome de Costillas Cortas-Polidactilia Tipo I  
 601927 Linfedema con Defecto Septal Atrial y Cambios Faciales  
 \*263700 Porfiria Congénita Eritropoyética  
 \*141850 Hemoglobina Alfa Locus II

## BIBLIOGRAFIA

- Allan LD, Crawford DC, Sheridan R, Chapman MG: Aetiology of non-immune hydrops: the value of echocardiography. *Br J Obstet Gynaecol* 1986 Mar; 93 (3):223-5.
- Benacerraf BR, Cnaan A, Gelman R, Laboda L, Frigoletto FD Jr: Can sonographers reliably identify anatomy features associated with Down syndrome? *Radiology* 1989; 173:337-380.
- Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr: Soft tissue nuchal fold in the second trimester fetus: standards for normal measurements compared to the fetus with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:1146-1149.
- Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA *et al*: Fetal pyelectasis: A possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 76(1):58-60.
- Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD: Sonographic detection of fetuses with trisomy 13 and 18: Accuracy and limitations. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:404-409.
- Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B: Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring index. *Radiology* 1994; 193(1):135-140.
- Benacerraf BR: The second-trimester fetus with Down syndrome: detection using sonographic features. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 Feb; 7(2):147-55.
- Ben-Haroush A, Silberstein T: [Prenatal diagnosis of trisomy 18]. *Harefuah* 1999 May 16; 136(10):806-10.
- Biagiotti R, Periti E, Brizzi L, Vanzi E, Cariati E: Comparison between two methods of standardization for gestational age differences in fetal nuchal translucency measurement in first-trimester screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Apr; 9(4):248-52.
- Bilardo C: Second trimester ultrasound markers for fetal aneuploidy. *Early Hum Dev* 1996 Dec 30; 47 Suppl:S31-3.
- Borrell A, Farre MT, Costa D, Fortuny A: Ultrasound dating in first-trimester biochemical screening for Down syndrome. *Prenat Diagn* 1996 Jul; 16(7):675-6.
- Bromley B, Lieberman R, Benacerraf BR: Choroid plexus cysts: not associated with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 Oct; 8(4):232-5.
- Bromley B, Shipp T, Benacerraf BR: Genetic sonogram scoring index: accuracy and clinical utility. *J Ultrasound Med* 1999; 18(8):523-528.
- Brumfield CG, Wenstrom KD, Owen J, Davis RO: Ultrasound findings and multiple marker screening in trisomy 18. *Obstet Gynecol* 2000 Jan; 95(1):51-4.
- Brun JL, Saura R, Horovitz J, Maugey B, Taine L, Roux D, Vergnaud A: First trimester diagnosis of fetal nuchal edema. Report of 29 cases. *Fetal Diagn Ther* 1994 Jul-Aug; 9(4):246-51.
- Brun JL, Taine L, Horovitz J, Maugey-Laulom B, Carles D, Saura R: Prenatal diagnosis of nuchal edemas and cystic hygromas of the neck. 49 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995; 24(2):162-9.
- Chaoui R, Hoffmann H, Bollmann R, Wauer R: Prenatal diagnosis of premature closure of the ductus arteriosus with subsequent development of non-immune hydrops fetalis. *Geburtshilfe Frauenheilk* 1984; 49:1096-8.
- Chervenak FA, Isaacson G, Blakemore KJ *et al*: Fetal cystic hygroma: cause and natural history. *N Engl J Med* 309:822-825, 1983.
- Chitty L: Prenatal screening for chromosome abnormalities. *Br Med Bull* 1998; 54(4):839-56.
- Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, Fortuny A: First-trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995 Jan; 5(1):26-9.
- Cullen MT, Gabrielli S, Green JJ, Rizzo N, Mahoney MJ, Salafia C, Bovicelli L, Hobbins JC: Diagnosis and significance of cystic hygroma in the first trimester. *Prenat Diagn* 1990; 10:643-51.
- D'Amore A, Di Meglio A: Echographic markers of chromosome abnormalities. *Minerva Ginecol* 1994 Nov; 46(11):625-34.
- D'Ottavio G, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fischer Tamaro L, Conoscenti G, Natale R, Mandruzzato GP: Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Dec 10(6):375-80.
- De Rosa G, Catalano D, Dell'Isola A: Changes in fetal karyotype in non-immune hydrops fetalis. *Minerva Ginecol* 1997 Dec; 49(12):535-9.
- Díaz Guerrero L, Sosa Olavarría A: Onda de velocidad de flujo Doppler en el ductus venoso del feto normal y el portador de patologías cromosómicas y cardíacas. *Rev Obstet Ginecol Venezuela* 2000; 60:89-96.
- Donnenfeld AE, Mennuti MT: Sonographic findings in fetuses with common chromosome abnormalities. *Clin Obstet Gynecol* 1988 Mar; 31(1):80-96.
- Douvier S, Feldeman JP, Nivelon-Chevalier A, Degrolard M, Harran MH, Jahier J: Hygroma kystique retrocervical: diagnostic, pronostic et conduite à tenir. A propos d'une série de 13 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991; 20:183-90.
- Farina A, Sekizawa A, Ralston S, D'Alton M, Bianchi DW: Latent class analysis applied to patterns of fetal sonographic abnormalities: definition of phenotypes associated with aneuploidy. *Prenat Diagn* 1999 Sep; 19(9):840-5.
- Gembruch U, Baschat AA, Knopfle G, Hansmann A: Results of chromosomal analysis in fetuses with

- cardiac anomalies as diagnosed by first-and early second-trimester echocardiography. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1997 Dec; 10(6):391-6.
30. Giacoia G: Severe fetomaternal hemorrhage: a review. **Obstet Gynecol Surv** 1997 Jun; 52(6):372-80.
  31. Giugni GJ, Sosa-Olavarría A, Granda MA: Fenotipo ultrasonográfico fetal en las aneuploidías más frecuentes. VIII Congreso Venezolano de Genética. Valencia, Venezuela 25-30 Junio 2001. Resúmenes, Pág. 31.
  32. Gloster ES, Gody G, Burrows P, Jiménez JF, Hill D, Mollitt DL, Grunow WA: Perinatal nonimmune hydrops: diagnostic ultrasonography and related aspect of management. **J Perinatol** 1989; 9:430-6.
  33. Gonen R, Dar H, Degani S: The karyotype of fetuses with anomalies detected by second trimester ultrasonography. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1995 Feb; 58(2):153-5.
  34. Gonsoulin W, Moise KJ, Kirshon B, Cotton DB, Wheeler JM, Carpenter RJ: Outcome of twin-twin transfusion diagnosed before 28 weeks of gestation. **Obstet Gynecol** 1990; 75:214-6.
  35. Grandjean H, Larroque D, Levi S: Detection of chromosomal abnormalities, an outcome of ultrasound screening. The Eurofetus Team. **Ann N Y Acad Sci** 1998 Jun 18; 847:136-40.
  36. Greene E, Ians J: Chorioangioma: a case presentation. **Am J Obstet Gynecol** 1984; 148:1146-8.
  37. Guariglia L, Rosati P: Echographic markers of fetal chromosomopathies. Diagnostic possibilities with transvaginal ultrasonography and our experience. **Minerva Ginecol** 1997 Dec; 49(12):531-4.
  38. Guidozzi F, Ballot D, Rothberg AD: Human B19 parvovirus infection in an obstetric population. A prospective study determining fetal outcome. **J Reprod Med** 1994 Jan; 39(1):36-8.
  39. Hafner E, Schuchter K, Philipp K: Screening for chromosomal abnormalities in an unselected population by fetal nuchal translucency. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1995 Nov; 6(5):330-3.
  40. Harkavy KL: Aetiology of hydrops fetalis. **Arch Dis Child** 1977 Apr; 52(4):338.
  41. Haverkamp F, Noeker M, Gerresheim G, Fahnenstich H: Good prognosis for psychomotor development in survivors with nonimmune hydrops fetalis. **BJOG** 2000 Feb; 107(2):282-4.
  42. Herman A, Drezzen E: Screening for nuchal translucency: expect or expedite? **Ultrasound Obstet Gynecol** 1996 Aug; 8(2):138.
  43. Hewitt B: Nuchal translucency in the first trimester. **Aust N Z J Obstet Gynaecol** 1993 Nov; 33(4):389-91.
  44. Heyborne KD, Chism DM: Reversal of Ballantyne syndrome by selective second-trimester fetal termination. A case report. **J Reprod Med** 2000 Apr; 45(4):360-2.
  45. Hofstadler G, Tulzer G, Schmitt K, et al: [Symptomatic congenital complete atrioventricular block a medical challenge]. **Klin Padiatr** 1998 Jan-Feb; 210 (1):30-3.
  46. Hsieh TT, Lo LM, Hsu JJ, Chiu TH, Liou JD, Hsieh CC, Chang TC: Congenital malformation in newborns. Analysis of 501 cases. **Changeng Yi Xue Za Zhi** 1995 Mar; 18(1):14-9.
  47. Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH, Van der Hagen CB, Ormerod E: A correlative study of prenatal ultrasound and post-mortem findings in fetuses and infants with an abnormal karyotype. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2000 Jul; 16(1):37-45.
  48. Jauriaux E, Campbell S: Ultrasonographic assessment of placental abnormalities. **Am J Obstet Gynecol** 1990; 163:1650-8.
  49. Jeanty P, Romero R, Staudach A et al: Facial anatomy of the fetus. **J Ultrasound Med** 1986; 5(11):607-16.
  50. Jeanty P: Prenatal detection of simian crease. **J Ultrasound Med** 1990; 9:131-136.
  51. Jeanty P: Ultrasound detection of chromosomal anomalies: a multimedia lecture. **www.thefetus.net** ISBN 0-9667878-0-3, 2000.
  52. Johnson RL, Finberg HJ, Perelman AH, Clewell WH: Fetal goitrous hypothyroidism. A new diagnostic and therapeutic approach. **Fetal Ther** 1989; 4:141-5.
  53. Kanokpongsakdi S, Fucharoen S, Vatanasiri C, Thonglairoam V et al: Ultrasonographic method for detection of haemoglobin Barts hydrops fetalis in the second trimester of pregnancy. **Prenat Diagn** 1990; 10:809-13.
  54. Keane B: Maternal syndrome associated with hydrops fetalis: case report. **N Z Med J** 1978 Jul 26; 88 (616):56-7.
  55. King PA, Ghosh A, Tang MH, Lam SK: Recurrent congenital chylothorax. **Prenat Diagn** 1991 Oct; 11 (10):809-11.
  56. Knowles S, Flett P: Multiple marker screen positivity in the presence of hydrops fetalis. **Prenat Diagn** 1994 May; 14(5):403-5.
  57. Kurjak A, Kos M, Stipoljev F, Latin V, Funduk-Kurjak B, Kos M, Miskovic B: Ultrasonic markers of fetal chromosomal abnormalities. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1999 Jul; 85(1):105-8.
  58. Lake BD, Young EP, Winchester BG: Prenatal diagnosis of lysosomal storage diseases. **Brain Pathol** 1998 Jan; 8(1):133-49.
  59. Lallemand A, Doco-Fenzy M, Gaillard D: Investigation of nonimmune hydrops fetalis: multidisciplinary studies are necessary for diagnosis. Review of 94 cases. **Pediatr Dev Pathol** 1999 Sep-Oct; 2(5):432-9.
  60. Li CY, Lao TT: Non-immune hydrops fetalis. **Asia Oceania J Obstet Gynaecol** 1990 Sep; 16(3):191-9.
  61. Liao HB, Hwand RC, Chang MJ, Chu ML, Chou TY, Hsien FJ: Antepartum diagnosis and management of idiopathic pericardial and pleural effusion: report of one case. **Acta Paediatr Sin** 1989; 30:266-71.
  62. Manning JE, Ragavendra N, Sayre J, Laifer-Narin SL, Melany ML, Grant EG, Crandall BF: Significance of fetal intracardiac echogenic foci in relation to trisomy 21: a prospective sonographic study of high-risk pregnant women. **AJR Am J Roentgenol** 1998 Apr; 170(4):1083-4.
  63. Markenson G, Yancey M: Parvovirus B19 infections in pregnancy. **Semin Perinatol** 1998 Aug; 22(4):309-17.

64. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides K: Screening for chromosomal abnormalities at 11-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. **Ultrasound Obstet Gynecol** 12:380-384, 1998.
65. Meagher S, Renshaw R, Smith A, Milligan J: Chromosomal abnormalities detected after an abnormal ultrasound in pregnancy. **Clin Exp Obstet Gynecol** 1994; 21(4):215-20.
66. Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonzon A: Natural history of congenital complete atrioventricular block. **Pacing Clin Electrophysiol** 1997 Aug; 20(8 Pt 2):2098-101.
67. Midgley DY, Harding K: The Mirror syndrome. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 2000 Feb; 88 (2):201-2.
68. Mol BW, Pajkrt E, Bilardo CM: Increased nuchal translucency and fetal chromosomal defects. **N Engl J Med** 1998 Apr 23; 338(17):1229; discussion 1229-30.
69. Morey AL, Keeling JW, Porter HJ, Fleming KA: Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. **Br J Obstet Gynaecol** 1992 Jul; 99(7):566-74.
70. Muller-Hansen I, Hackeloer BJ, Kattner E: Pre- and postnatal diagnosis and treatment of hydrops fetalis. An interdisciplinary problem. **Z Geburtshilfe Neonatol** 1998 Jan-Feb; 202(1):2-9.
71. Nakayama H, Kukita J, Hikino S, Nakano H, Hara T: Long-term outcome of 51 liveborn neonates with non-immune hydrops fetalis. **Acta Paediatr** 1999 Jan; 88(1):24-8.
72. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K: Fetal nuchal translucency: Ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. **Br Med J** 1992; 304:867-869.
73. Nicolaides KH, Snijders RJ, Cuckle HS: Correct estimation of parameters for ultrasound nuchal translucency screening. **Prenat Diagn** 1998 May; 18 (5):519-23.
74. Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S: Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. **Lancet** 1992 Sep 19; 340(8821):704-7.
75. Nyberg DA, Kramer D, Resta RG *et al*: Prenatal sonographic findings in trisomy 18: Review of 47 cases. **J Ultrasound Med** 1993; 2:103-113.
76. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA: Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998; 12 (1):8-14.
77. Pajkrt E, Van Lith JM, Mol BW, Bleker OP, Bilardo CM: Screening for Down's syndrome by fetal nuchal translucency measurement in a general obstetric population. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998 Sep; 12(3):163-9.
78. Petitcolas J, Couvreur A, Leboullenger P, Rossi A: The value of early morphologic ultrasonography for the detection of chromosome anomalies. **J Gynecol Obstet Biol Reprod** 1994; 23(1):57-63.
79. Petrou M, Brugiattelli M, Old J, Hurley P, Ward RH, Wong KP, Rodeck C, Modell B: Alpha thalassaemia hydrops fetalis in the UK: the importance of screening pregnant women of Chinese, other South East Asian and Mediterranean extraction for alpha thalassaemia trait. **Br J Obstet Gynaecol** 1992 Dec; 99(12):985-9.
80. Prieto-Carrasquero M, Molero A, Carrasquero N *et al*: Diagnóstico Prenatal II. Importancia de los marcadores ultrasonográficos en el diagnóstico prenatal de las anomalías cromosómicas. **Invest Clin** 1998 Dic; 39(4):257-72.
81. Ranzini AC, Sharma S, Soriano C, Vintzileos AM: Early diagnosis of triploidy. **Ultrasound Obstet Gynecol** 10(6):443-444, 1997.
82. Reece EA, Copel JA, Scioscia AL, Grannum PA *et al*: Diagnostic fetal umbilical blood sampling in the management of isoimmunization. **Am J Obstet Gynecol** 1988; 159:1057-62.
83. Respondek-Liberska M: Fetal chromosomal abnormalities. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1999 Nov; 14(5):362.
84. Rivera Muñoz JE, Leis Márquez MT, García-Cervazo RJ, Hernández Andrade EA *et al*: Utilidad de los marcadores ultrasonográficos en las anomalías cromosómicas. **Ginecol Obstet Mex** 1997 Sep; 65:394-9.
85. Rosati P, Guariglia L: Cerebellar hypoplasia: could it be a sonographic finding of abnormal fetal karyotype in early pregnancy? **Fetal Diagn Ther** 1999 Nov-Dec; 14(6):365-7.
86. Salihu H, Boos R, Schmidt W: Antenatally detected markers for the diagnosis of autosomally trisomic fetuses in at-risk pregnancies. **Am J Perinatol** 1997 May; 14(5):257-61.
87. Saller DN Jr, Canick JA, Oyer CE: The detection of non-immune hydrops through second-trimester maternal serum screening. **Prenat Diagn** 1996 May; 16(5):431-5.
88. Saller DN Jr, Canick JA, Schwartz S, Blitzer MG: Multiple-marker screening in pregnancies with hydroptic and nonhydroptic Turner syndrome. **Am J Obstet Gynecol** 1992 Oct; 167(4 Pt 1):1021-4.
89. Savey L, Poissonnier M, Leblanc M, Colau J: Parvovirus B19 infection and pregnancy. **J Gynecol Obstet Biol Reprod** 1995; 24(2):170-6.
90. Savoldelli G, Binkert F, Achermann J, Schmid W: Ultrasound screening for chromosomal anomalies in the first trimester of pregnancy. **Prenat Diagn** 1996 Jun; 13(6):513-8.
91. Schmid G, Fahnenstich H, Redel D, Gembruch U, Nissen M, Kowalewski S: Nonimmunologic hydrops fetalis. A review of 31 cases. **Klin Padiatr** 1988 Jul-Aug; 200(4):287-93.
92. Schmid W: Noninvasive screening for chromosomal abnormalities in young pregnant patients. **Arch Gynecol Obstet** 1992; 252 Suppl:S36-43.
93. Seeds JW: Ultrasonographic screening for fetal aneuploidy. **N Engl J Med** 1997 Dec 4; 337(23):1689-90.
94. Shulman LP, Phillips OP, Emerson DS, Felker RL, Tharapel AT: Fetal 'space-suit' hydrops in the first trimester: differentiating risk for chromosome abnormalities by delineating characteristics of nuchal translucency. **Prenat Diagn** 2000 Jan; 20(1):30-2.

95. Siffring PA, Forrest TS, Frick MP: Sonographic detection of Hydroletharus syndrome. *JCU* 1991; 19:43-7.
96. Simpson J: The cardiac echogenic focus. *Prenat Diagn* 1999 Oct; 19(10):972-5.
97. Smolencic J, James D: Non-immune hydrops. The importance of urgent investigation if the prognosis is to be improved. *West Engl Med J* 1991 Jun; 106(2):43-54.
98. Smolencic J, James D: Predictive value of pleural effusions in fetal hydrops. *Fetal Diagn Ther* 1995 Mar-Apr; 10(2):95-100.
99. Smolencic JS, Pillai M, Caul EO, Usher J: Subclinical transplacental parvovirus B19 infection: an increased fetal risk? *Lancet* 1994 Apr 30; 343 (8905):1100-1.
100. Snijders RJ, Johnson S, Sebire NJ, Noble PL, Nicolaides KH: First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 Mar; 7(3):216-26.
101. Snijders RJ, Sebire NJ, Nayar R, Souka A, Nicolaides KH: Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10-14 weeks of gestation. *Am J Med Genet* 1999; 86 (3):205-207.
102. Snijders RJM, Nicolaides KH: Assessment of risks. In: *Ultrasound Markers for Fetal Chromosomal Defects*. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1996; 109-113.
103. Soothill P, Vuthiwong C, Rees H: Achondrogenesis type 2 diagnosed by transvaginal ultrasound at 12 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 1993 Jun; 13 (6):523-8.
104. Sosa Olavarría A, Granda MA, Giugni GJ, García M, Bermúdez A, Díaz LG: Cariotipo alterado en 1771 amniocentesis. VIII Congreso Venezolano de Genética. Valencia, Venezuela 25-30 Junio 2001. Resúmenes Pág. 31.
105. Steiner RD: Hydrops fetalis: role of the geneticist. *Semin Perinatol* 1995 Dec; 19(6):516-24.
106. Stejskalova S, Dolezal Z, Nekvasil R: Non-immunologic fetal hydrops. *Cesk Pediatr* 1993 Jul; 48(7):410-4.
107. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP: Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993 Mar; 91(1):37-41.
108. Stone DL, Sidransky E: Hydrops fetalis: lysosomal storage disorders in extremis. *Adv Pediatr* 1999; 46:409-40.
109. Strocker AM, Snijders RJ, Carlson DE, Greene N, Gregory KD, Walla CA, Platt LD: Fetal echogenic bowel: parameters to be considered in differential diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16(6):519-523.
110. Swain S, Cameron AD, McNay MB, Howatson AG: Prenatal diagnosis and management of nonimmune hydrops fetalis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999 Aug; 39(3):285-90.
111. Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen R, Ylostalo P: Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects. *N Engl J Med* 1997 Dec 4; 337 (23):1654-8.
112. Taipale P, Hiilesmaa V: Ultrasonographic screening for fetal chromosomal abnormalities in early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 Aug; 78(7):563-72.
113. Tbi A, Simpson GF, Filly RA: Ultrasonically evident fetal nuchal skin thickening: Is it specific for down syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:150-3.
114. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Sanguan-sermsri T *et al*: Prenatal eradication of Hb Bart's hydrops fetalis. *J Reprod Med* 2001 Jan; 46(1):18-22.
115. Torrealba R, Pérez G, Sosa Olavarría A: Hidrops fetal: Revisión de 10 años. Unidad de Perinatología, Universidad de Carabobo en el periodo comprendido entre 1987-1997. *Ultrasonido en Medicina* 1998; 14:17-19.
116. Torrens M, Comas C, Antolín E, Muñoz A, Figueras F *et al*: Marcadores ecográficos de cromosopatías en el primer trimestre. *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 2001; 13:237-46.
117. Turkel SB: Conditions associated with nonimmune hydrops fetalis. *Clin Perinatol* 1982 Oct; 9(3):613-25.
118. Twining P, Zuccollo J: The ultrasound markers of chromosomal disease: a retrospective study. *Br J Radiol* 1993 May; 66(785):408-14.
119. Ulm B, Ulm MR, Bernaschek G: Unfused amnion and chorion after 14 weeks of gestation: associated fetal structural and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13(6):392-395.
120. Van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB: Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991 Dec; 46(12):785-8.
121. Vintzileos AM, Guzmán ER, Smulian JC, Day-Salvatore DL, Knuppel RA: Indication-specific accuracy of second-trimester genetic ultrasonography for the detection of trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Nov; 181(5 Pt 1):1045-8.
122. Watson WJ, Miller RC, Menard MK, Chescheir NC, Katz VL, Hansen WF, Wolf EJ: Ultrasonographic measurement of fetal nuchal skin to screen for chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Feb; 170(2):583-6.
123. Watson WJ, Thorp JM, Miller RC *et al*: Prenatal diagnosis of laryngeal atresia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1456-7.
124. Wenstrom K, Williamson R, Grant S: Detection of fetal Turner syndrome with multiple-marker screening. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(2):570-573.
125. Wilkin H, Tuohy J, Theewis W: Prenatal diagnosis of fragile X and Turner mosaicism in a 12-week fetus. *Prenat Diagn* 2000; 20(10):854-855.
126. Wladimiroff JW, Bhaggoe WR, Kristelijn M, Cohen Overbeek TE, Den Hollander NS, Brandenburg H, Los FJ: Sonographically determined anomalies and outcome in 170 chromosomally abnormal fetuses. *Prenat Diagn* 1995; May; 15(5):431-8.
127. Wy CA, Sajous CH, Loberiza F, Weiss MG: Outcome of infants with a diagnosis of hydrops fetalis in the 1990s. *Am J Perinatol* 1999; 16(10):561-7.
128. Yaegashi N, Niinuma T, Chisaka H, Watanabe T *et al*: The incidence of, and factors leading to, parvovirus B19-related hydrops fetalis following maternal infec-

- tion: report of 10 cases and meta-analysis. *J Infect* 2008 Jul; 57(3):29-35.
- 129 Zoppi MA, Tobs RM, Petrucci M, Florio M, Mosca G. Assessment of risk for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation by nuchal translucency and maternal age in 5,710 fetuses at a single center. *Fetal Diagn Ther* 2000 May-Jun; 15(3):170-3.
- 130 Zoppi C, Arca B, Lenci G, Pagani L, Tosti B, Nardi M. Varying clinical course of large placental chorionicoma: Report of 3 cases. *Fetal Diagn Ther* 1997 Jan-Feb; 12(1):61-3.
- 131 Zurita J, Contreras F, Contreras C. Síndrome de Down. Aproximación al diagnóstico ecográfico en el segundo trimestre. Serie de 4 casos. *Ultrasonido en Medicina* 1994; 14:29-32.
- 132 Zurita J, Sosa Olaverria A, García M, et al. Aproximación al diagnóstico ecográfico de cromosomopatías. Serie de 9 casos. *Ultrasonido en Medicina* 1997; 17:19-26.

## SEGUIMIENTO ULTRASONOGRAFICO DE QUISTES DEL PLEXO COROIDEO Y TRISOMIA 18

Hernán Vásquez G. (\*), Antonio Molero O. (\*\*), Lucía Semprún (\*\*\*),  
Rafael Molina Vilchez (\*\*\*\*), Isabel Boscán (\*\*\*\*\*)

\*Médico Gineco-Obstetra. Policlínica Maracaibo, \*\* Médico Gineco-Obstetra. Hospital "Dr. Adolfo Pons", IVSS. Maracaibo  
\*\*\* Médico Radiólogo. Policlínica Maracaibo. \*\*\*\* Médico Gineco-Obstetra. Hospital "Dr. Manuel Noriega Trigo", IVSS  
Maracaibo. \*\*\*\*\* Médico Ultrasonografista. Policlínica Maracaibo.

### INTRODUCCION

Los plexos coroideos están situados en el interior de los ventrículos laterales, son la fuente de producción del líquido cefalo-raquídeo y, vistos en cortes transversos, tienen forma de alas de mariposa. Su textura ecográfica depende del equipo empleado y, normalmente, exhiben un aspecto esponjoso, dado por pequeñas formaciones hipoecoicas. Pero pueden verse también estructuras hipo o anecoicas de mayores dimensiones, redondas u ovals, localizadas en la zona inferior y lateral de los ventrículos, son los quistes de los plexos coroideos fetales, o QPCF, que corresponden a pliegues neuroepiteliales llenos de líquido y restos celulares (1), y cuyo aspecto ultrasonográfico fue descrito por primera vez en 1984, por Chudleigh y col., en cinco pacientes con imágenes que no se observaron en exámenes posteriores, y con embarazos de evolución satisfactoria (2). Algunos señalan que la apariencia de estas estructuras se nota especialmente al hacer cortes coronales angulados de la cabeza fetal, con el haz de ultrasonidos proyectado a través de su eje menor; y que la elongación de la misma al rotar el haz en 90 grados indica que no representa un verdadero QPCF, sino un pseudoquiste (3). Se encuentran en 50% de los cerebros estudiados por anatomía patológica (4), y pueden causar hidrocefalia obstructiva (5).

Los QPCF han sido considerados una imagen normal de la ultrasonografía del segundo trimestre (6, 7); sin embargo, se les relaciona con la trisomía 18 (8-11), la trisomía 21 (10,12) y, en mucho menor grado, con la triploidía y el cariotipo 47 XXX (13). De allí que, ante este hallazgo, haya cobrado importancia la idea de practicar la amniocentesis para estudio de cariotipo. En Venezuela, La Manna y cols. (14) han enumerado los signos presuntivos de trisomía 18, colocando en primer lugar a los QPCF. Benacerraf los ubica en segunda posición, después de la agenesia del cuerpo calloso y previos a las anomalías de la fosa posterior (15). Zurita y cols. (16), al estudiar algunas cromosomopatías, incluyeron el síndrome de Ed-

wards, trisomía 18, que coexiste con QPCF en 20 a 25% de los pacientes.

En esta comunicación se hace la presentación clínica de algunos casos de QPCF, y se analiza su probable asociación con anomalías cromosómicas.

### PRESENTACION DE CASOS

Se presentan los casos de siete pacientes embarazadas con edades comprendidas entre 26 y 39 años, cuatro eran primigestantes y tres multíparas. Una de las últimas, con edad de riesgo para cromosomopatía, tenía antecedente familiar de alteración cromosómica por la línea paterna. A todas se les practicaron estudios de despistaje ecográfico seriado entre las semanas 13 y 18, detectándose QPCF bilaterales, con diámetros cuyas dimensiones variaron entre 4,9 mm y 12,9 mm; y se les determinaron marcadores séricos relacionados con aneuploidía (alfa-fetoproteína, subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana y estriol) entre las semanas 16 y 18. A cuatro se les hizo amniocentesis para investigación del cariotipo entre las semanas 16 y 20, procedimiento al cual se negaron las otras tres.

Los criterios ultrasonográficos usados para el diagnóstico de QPCF fueron: bilateralidad, crecimiento con el avance de la gestación hasta las 24 ó 26 semanas, y desaparición en fechas posteriores. Las madres fueron seguidas ecográficamente hasta el parto.

Sólo uno de los productos, con QPCF de 12,9 mm y 10,8 mm, tenía anomalías asociadas: clinodactilia, pies "en mecedora", longitud humeral más de dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para edad gestacional, inserción baja de los pabellones auriculares, dolicocefalia, hipotelorismo y comunicación interventricular, con ausencia de onda diastólica al análisis espectral del flujo de la arteria umbilical en la semana 16, alteración del "ductus" venoso y marcada contracción atrial. Durante la semana 16, el estriol en sangre materna tenía una concentración de 0,89 ng/ml (valores normales de 1,4 a 6,5), la alfa-fetoproteína 19,7 ng/dl (valores normales 37,7 ng/dl) y la gonadotropina coriónica humana 17.890 mIU/ml

(valores normales 18.300 – 137.000 mIU/ml). El cariotipo de células fetales obtenidas de líquido amniótico demostró una trisomía 18.

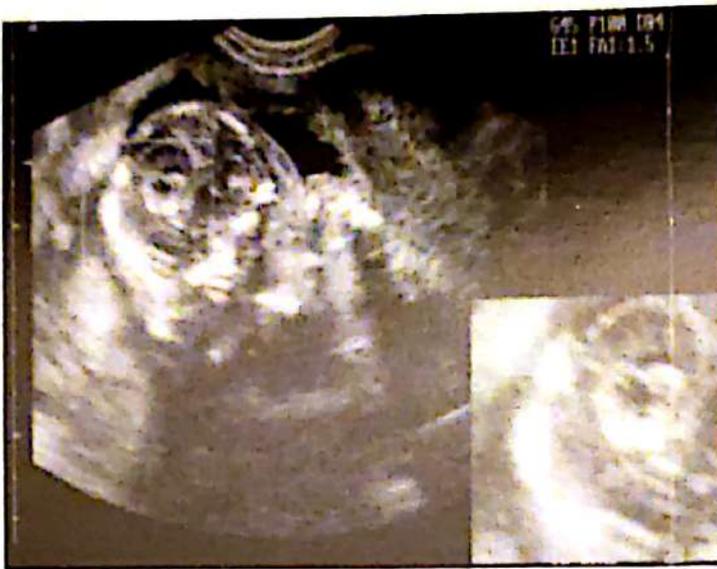


Figura N° 1. Corte transversal. Feto de 13 semanas, fosa posterior. Flecha indica QPC.



Figura N° 3. Corte coronal. Feto de 13 semanas. QPC.



Figura N° 2. Corte coronal. Feto de 17 semanas con QPC bilaterales.



Figura N° 4. Corte coronal. Feto de 13 semanas. QPC con imagen ampliada.

## DISCUSION

Los QPCF se consideran hallazgos normales de la sonografía obstétrica del segundo trimestre. Las publicaciones sobre el tema reportan amplias variaciones de su frecuencia: entre 0,18% y 3,6% (6,11,17). También se expresan resultados muy distintos en cuanto a la asociación con anomalías cromosómicas. Por un lado, hay quienes opinan que, toda embarazada a la cual se le diagnostiquen QPCF debe ser sometida a amniocentesis y estudio de citogenética. Nava y cols. (11) revisaron en la bibliografía los resultados de 1.290 fetos con QPCF, que se resumen de la siguiente manera: 80 (6,2%) tenían cariotipo anormal y, de estos últimos, 59 (74%) tenían trisomía 18;

mientras que, entre aquellos con QPCF sin anomalías morfológicas asociadas, 1.116 casos, 15 (1,3%) tuvieron cariotipo anormal, 10 de los cuales padecían de trisomía 18 (67%). Estos autores consiguieron un incremento de 10 veces en el riesgo de tener aneuploidía en el grupo de fetos con QPCF más otras anomalías, comparado con el de QPCF solos. Su conclusión es que la presencia de los quistes, aún aislados, aumenta el riesgo de cromosopatía, aunque es una prueba de tamizaje de poco valor predictivo para trisomía 18, ya que muchos fetos con la primera condición no tienen la segunda (11).

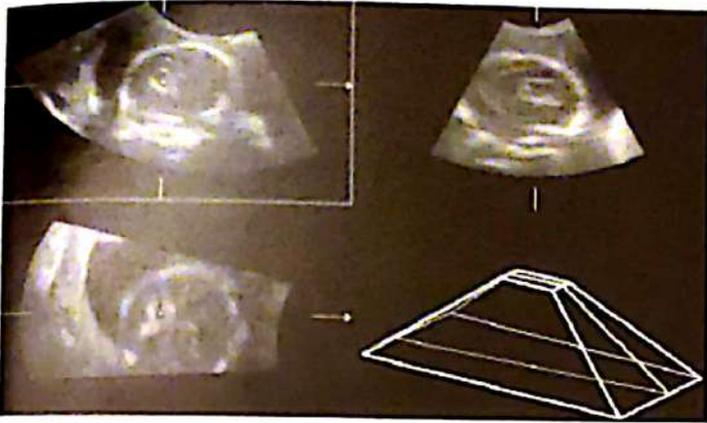


Figura N° 5. Corte multiplanar. Feto de 16 semanas afectado por trisomía 18.

Otros opinan de manera diferente. Shields y cols. (13), sumando sus propios datos a los de la literatura, concluyen que el riesgo de encontrar un cariotipo fetal anormal cuando hay QPCF aislados, es de 1% a 2,4%. Cuando el cariotipo anormal se restringe a sólo la trisomía 18, el riesgo de aneuploidía permanece en 1%. Considerando estos datos, puede pensarse que el diagnóstico y consejo genético prenatal deberían ser ofrecidos a todas las pacientes con QPCF aislados en el ultrasonograma de segundo trimestre. Sin embargo, la complementación de la evaluación clínica con los triples marcadores séricos, influye sobre esta tendencia. Es muy probable que si hay QPCF aislados y marcadores bioquímicos normales, no se obtenga una buena relación costo/beneficio con la amniocentesis y, por tanto, ésta no sea necesaria, sino que podría limitarse, además de los casos con anomalías asociadas, a aquellos no estudiados bioquímicamente o causantes de elevados niveles de ansiedad en la madre (13).

Gupta y cols. (10) calculan que ante la presencia de QPCF solos, la posibilidad de trisomía 18 se incrementa nueve veces; si hay anomalías asociadas el incremento llega a 1.800 veces y, a la inversa, si no se ven QPCF, la posibilidad de trisomía 18 se reduce a cerca de la mitad. Sin embargo, otros factores influyen, como la edad materna. Los autores arriba mencionados (10) le asignan una gran importancia, afirmando que una gestante de 40 años con QPCF aislados, enfrenta un riesgo de trisomía 18 de 1 en 37 casos, y concluyen que, a pesar de que los QPCF aislados representan un factor de riesgo para síndrome de Edwards, la edad materna es el factor de mayor peso en la determinación de riesgos posteriores, y resulta útil para decidir si se hace o no la amniocentesis para estudio genético. El riesgo de tener un hijo con trisomía 18 específico por edad materna ha sido calculado por Snidjers y cols. (18).

No parece tener importancia el valor predictivo para Síndrome de Down de los QPCF sin otros signos

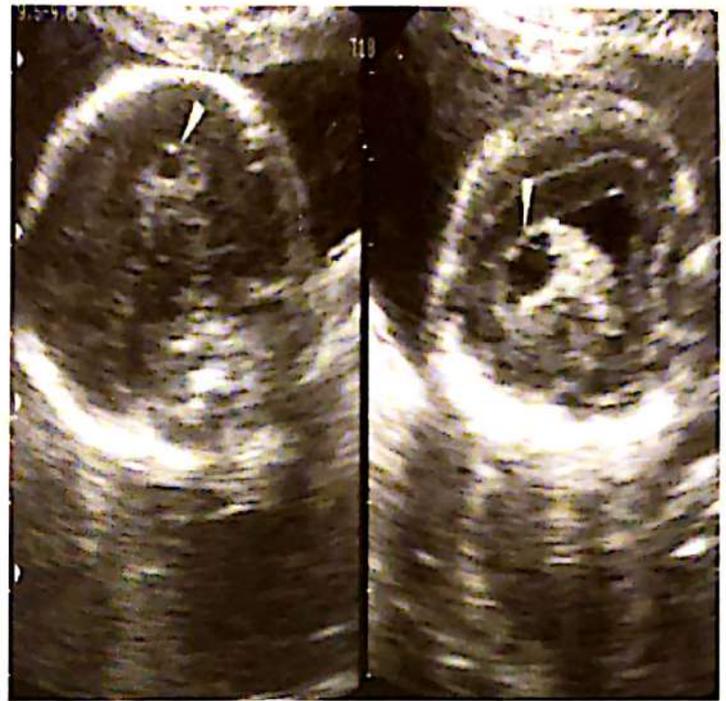


Figura N° 6. Corte axial y sagital. Feto de 16 semanas con QPC afectado por trisomía 18.

anormales. El riesgo de trisomía 21 con QPCF aislados se ha estimado en 1 en 600, similar al riesgo anterior al segundo trimestre, que es de 1/480, y a término: 1/730. De manera que el riesgo relativo es de 1; es decir, sin cambios (10, 12). Las referencias a una posible relación de los QPCF con la trisomía 21 y el cariotipo 47 XXX o el síndrome de Klinefelter, no han dado resultados positivos satisfactorios más allá del probable sesgo de selección en las poblaciones estudiadas (13).

La serie de casos de QPCF que motiva esta presentación, aunque pequeña, apoya el concepto de que como observación única no tienen la misma importancia que en asociación con otros defectos, lo que coincide con opiniones previamente publicadas, como las de Csabay y cols. (19). Todos las imágenes quísticas desaparecieron en los controles de tercer trimestre, incluso en el feto con trisomía. La indicación de amniocentesis y análisis de cariotipo puede reservarse para pacientes que muestran quistes junto a otros cambios patológicos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shuanshoti S, Roberts MP, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts: Pathogenesis and relation to choroid plexus and ependyma. *Arch Pathol* 1965; 80: 214-224.
2. Chudleigh P, Pearce JM, Campbell S. The prenatal diagnosis of transient cysts of the fetal choroid plexus. *Prenat Diagn* 1984; 4: 135-137.

3. Nelson NL, Callen PW, Filly RA. The choroid plexus pseudocyst: Sonographic identification and characterization. **J Ultrasound Med** 1992; 11: 597-601.
4. Sosa Olavarría A. *Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal*. Valencia (Venezuela): Editorial Tatum, CA. 1993.
5. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. East Norwalk (Conn) : Appleton & Lange. 1988.
6. Chinn DH, Miller EI, Worthy LM, Towers CV. Sonographically detected fetal choroid plexus cysts. Frequency and association with aneuploidy. **J Ultrasound Med** 1991; 10: 255-258.
7. Chan L, Hixson JL, Laifer SA, Marchese SG, Martin JG, Hill LM. A sonographic and karyotypic study of second-trimester fetal choroid plexus cysts. **Obstet Gynecol** 1989; 73: 703-705.
8. Snijders RJM, Shawa L, Nicolaides KA. Fetal choroid plexus cysts and trisomy 18. Assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. **Prenat Diagn** 1994; 14: 1119-1127.
9. Fitsimmons J, Wilson D, Pascoe-Mason J, Shaw CM, Cyr DR, Mack LA. Choroid plexus cysts in fetuses with trisomy 18. **Obstet Gynecol** 1989; 73: 257-260.
10. Gupta JK, Khan KS, Thornton JG, Lilford RJ. Management of fetal choroid plexus cysts. **Br J Obstet Gynaecol** 1997; 104: 881-886.
11. Nava S, Godmilow S, Reeser A, Ludomirsky A, Donnemfeld AE. Significance of sonographically detected second-trimester choroid cysts. **J Ultrasound Med** 1994; 4: 448-451.
12. Gupta JK, Cave M, Lilford RJ. Clinical significance of fetal choroid plexus cysts. **Lancet** 1995; 346: 724-729.
13. Shields LE, Ulrich SB, Easterling TR, Cyr DR, Mack LA. Isolated fetal choroid plexus cysts and karyotype analysis: Is it necessary? **J Ultrasound Med** 1996; 15: 389-393.
14. La Manna R, Guevara F, Barrantes W, Ortega R, Clarambault J, Hernández P et al. Trisomías 18 diagnosticadas en la Unidad de Perinatología y la Unidad de Genética en un periodo de 5 años (1987-1992). **Ultrasonido en Medicina** 1993; 9: 33-37.
15. Benacerraf B. *Ultrasound of Fetal Syndromes*. Philadelphia. Churchill Livingstone; 1998.
16. Zurita JA, Sosa Olavarría A, García M, Carrasquel C, Contarín F. Aproximación al diagnóstico ecográfico de cromosomopatías. Serie de nueve casos. **Ultrasonido en Medicina** 1997; 13: 19-26.
17. Clark SL, DeVore GR, Sabey PL. Prenatal diagnosis of cysts of the fetal choroid plexus. **Obstet Gynecol** 1988; 72: 585-586.
18. Snijders RJM, Holzgreve W, Cuckle H, Nicolaides KH. Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks' gestation. **Prenat Diagn** 1994; 14: 543-552.
19. Csabay L, Szabó I, Papp C, Tóth-Pal E, Papp Z. Central Nervous System Anomalies. **Ann NY Acad Sci** 1998; 847: 21-45.

# MARCADORES ECOGRAFICOS PARA CROMOSOMOPATIAS TRANSLUCENCIA NUCAL Y OVF DOPPLER DEL DUCTUS VENOSO (Estudio Preliminar)

Jesús Zurita Peralta\*, Natasha Larrazábal Hernández\*, Eduardo Arias Rodríguez \*\*, Edward Arias Ballerini\*\*

\*Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Servicio de Obstetricia. Unidad de Vigilancia Materno-Fetal. Caracas, Venezuela.

\*\*Centro Clínico de Maternidad "Leopoldo Aguerrevere". Caracas, Venezuela.

## INTRODUCCION

Para finales de la década de los ochenta e inicios de los años noventa, Szabo (1) y Nicolaides (2) reportaron la asociación existente entre un marcador ecográfico conocido como Translucencia Nucal (TN) y el riesgo de anomalías cromosómicas fetales (trisomía 21), obtenido principalmente en exploraciones realizadas entre las 10 y 14 semanas de gestación. Con anterioridad Benacerraf (3) había dado igual importancia a otro marcador ecográfico del segundo trimestre conocido como pliegue nucal, cuya capacidad diagnóstica oscila entre 40 y 86% para las mismas patologías. Todas estas observaciones complementaban de cierta manera los hallazgos reportados a finales del siglo XIX por el médico inglés Landon Down, quien describió una serie de datos fenotípicos comunes en una población de pacientes recluidos en un instituto dedicado al cuidado de enfermos mentales y que tenían características similares a los Mongoles, dentro de estos datos hizo especial observación sobre la piel redundante localizada en la región de la nuca (4).

Hoy en día, nadie cuestiona el valor que estos marcadores nucleares poseen en la aproximación u orientación del diagnóstico sobre anomalías cromosómicas e inclusive el valor pronóstico que se obtiene para otras condiciones morbosas fetales que pasan por las cardiopatías, malformaciones esqueléticas, torácicas, abdominales e inclusive síndromes genéticos diversos (5-8).

Gracias a los trabajos de Montenegro (9) y Snijders (10) conocemos que la translucencia nucal es un marcador transitorio, hemodinámico, cuya etiopatogenia apunta hacia estrechez del istmo aórtico ó drenajes linfáticos anormales de manera temporal o definitiva. Se observa principalmente entre las 10 y 14 semanas y se asocia con el Síndrome de Down y otros problemas cromosómicos; se considera anormal este marcador cuando sobrepasa los 3 mm o más específicamente cuando su grosor se encuentra por encima del percentil 95 al correlacionarlo con tablas de percentiles para cada edad gestacional, evidencias adicionales señalan que mientras mayor es el grosor,

mayor el riesgo de cromosomopatías y mayor el riesgo de pérdida precoz o temprana del embarazo.

La conducta propuesta al asesorar a pacientes cuyo marcador nucal se considere positivo, es el estudio genético con el fin de comprobar la carga cromosómica fetal, acompañado de un exhaustivo examen anatómico fetal por ecografía. Al utilizar como línea de corte el límite de 3 mm o más para considerar a este marcador como anormal, la capacidad diagnóstica se ubica en el orden del 60 a 80%, con índices de falsos positivos alrededor del 25% (10), es por esta razón que algunos autores como Matias (11) sugieren complementar este marcador nucal con la detección de las OVF Doppler del ductus Venoso en un intento por aumentar la sensibilidad y disminuir el número de procedimientos invasivos practicados, así como los falsos positivos de la prueba. Este parámetro ha sido evaluado en nuestro país por Díaz y Sosa (7).

La conducta propuesta en la actualidad a la hora de pesquisar anomalías cromosómicas, es combinar el riesgo epidemiológico relativo a la edad materna con diversos marcadores bioquímicos (12) y ecográficos para primer y segundo trimestre, con la intención de obtener una visión global e integral de riesgo que permita aconsejar la realización de estudios o pruebas invasivas de confirmación o diagnóstico para un punto de corte que se encuentra alrededor de los 35 años ó 1/250 a 1/300 (10).

Con la intención de estudiar y conocer el valor de estos marcadores y su utilidad al ser aplicados en población general no seleccionada se diseñó el presente estudio.

## OBJETIVOS

Evaluar la utilidad de la Translucencia Nucal (TN) y la OVF Doppler del Ductus Venoso en la exploración ecográfica transvaginal practicada entre las 10 y las 14 semanas de gestación, como ayuda en la selección de pacientes con elementos de riesgo para cromosomopatías.

## METODO

Se realizó un estudio prospectivo de corte longitudinal, que incluyó 1.377 ecografías obstétricas realizadas entre el 11-01 y el 29-10-99. De este universo se seleccionaron 481 ecografías de primer trimestre evaluadas por vía transvaginal en donde sistemáticamente se midió la TN según los criterios propuestos por Snijders y Nicolaides (10) a saber: feto en reposo en plano sagital, con imagen magnificada en donde se distingan claramente la piel y el amnios por separado y practicando medición de la translucencia en sus bordes internos en eje perpendicular al eje mayor fetal.

De igual manera se evaluó morfológicamente la OVF Doppler del Ductus Venoso entre las semanas 10 y 14 con transductor vaginal convex multifrecuencial de 5,5 a 7,5 MHz. Filtros bajos y volumen de muestra ajustado entre 2 y 4 mm, con ángulo de insonación en 0° y utilizando el auxilio del Doppler de amplitud una vez identificado el vestíbulo venoso subdiafragmático en escala de grises para un mínimo necesario de exposición a la intensidad con esta modalidad.

Previamente se practicó un detallado examen fetal obteniendo la mayor cantidad de datos anatómicos y determinando correctamente la longitud cráneo-caudal para precisar la edad gestacional al correlacionarla con la fecha de última menstruación.

Todos los estudios fueron practicados por los autores en embarazos simples de pacientes con edad menor o igual a los 35 años, que acudieron a la consulta de ecografía en nuestro servicio.

## RESULTADOS

Del total de 1.377 ecografías practicadas en el período de estudio, se seleccionaron 481 ecografías de primer trimestre que corresponde a 34,9%, encontrándose 4 casos (0,83%) que presentaron Translucencia Nucal mayor de 3 mm y Ductus Venoso con morfología patológica dada por reversas en las velocidades de la sístole atrial.

En relación con la evolución, fue posible obtener cariotipo por amniocentesis de segundo trimestre en 3 de los casos (75 %) ya que en 1 caso (25%) se produjo la pérdida espontánea temprana antes de la semana 15. El resultado de los estudios cromosómicos arrojó cariotipos anormales, representados por 2 casos para trisomía 21 (Down) y una monosomía XO (Turner), todos ellos con Translucencia Nucal y Ductus Venoso anormales.

Durante el tiempo en el cual se desarrolló el estudio no se registraron nacimientos con cromosomopatías no diagnosticadas así como tampoco se registra-

ron casos en los cuales se observara translucencia anormal de manera aislada o anomalías ductales diferentes a los casos señalados, motivos por los cuales no se aplicó a esta muestra análisis estadísticos tendientes a determinar capacidad diagnóstica hasta tanto se cuente con un universo mayor al reportado en esta observación preliminar.

Los hallazgos ecográficos encontrados en los mismos se muestran en las figuras siguientes.

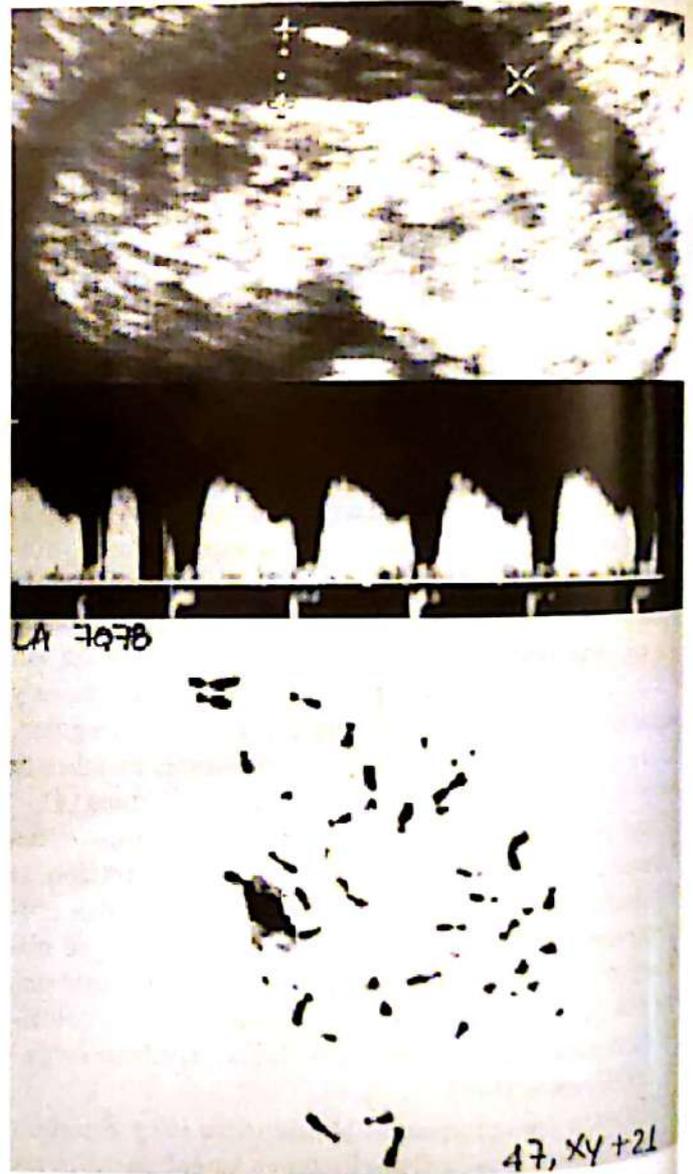


Figura N° 1. TN(+) y DV anormal en T-21

## CONCLUSIONES

El estudio de las anomalías cromosómicas representa un capítulo interesante en la medicina perinatal actual (13), contribuyen de manera importante con datos de morbi-mortalidad en etapas perinatales, neonatal e infantil, por lo que se han propuesto diferentes enfoques en la metodología con la que se enfrentan estos problemas.

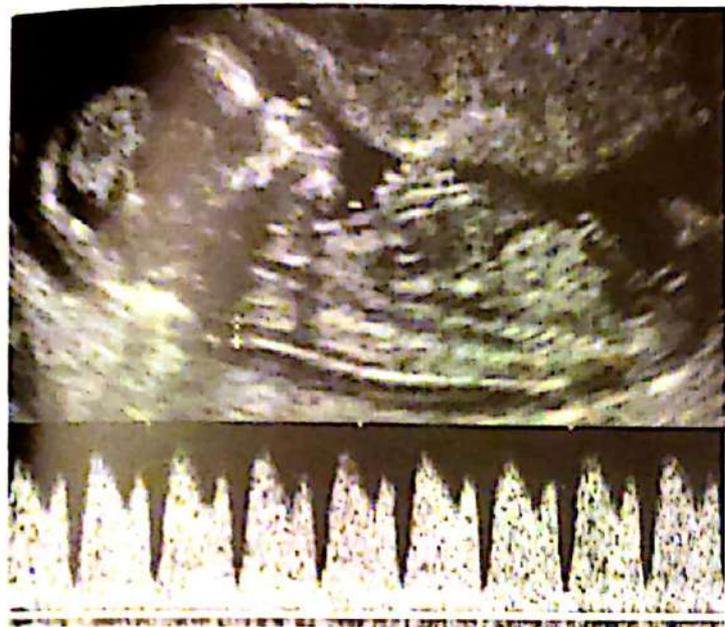


Figura N° 2. TN(-)DV normales

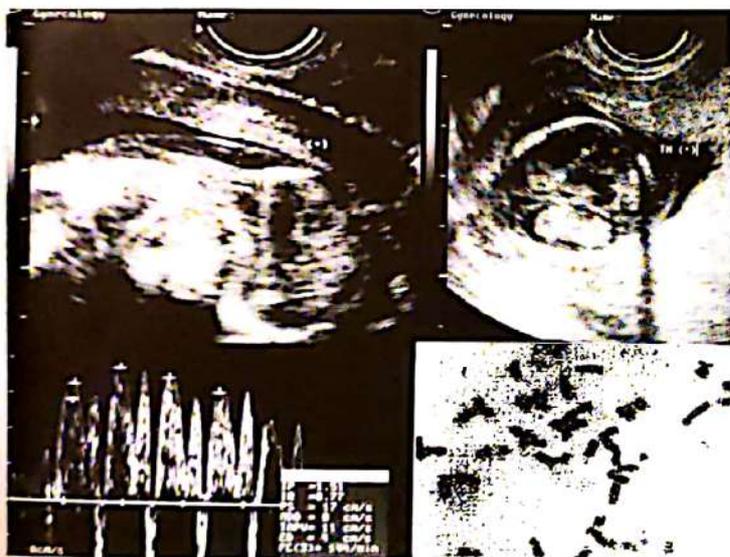


Figura N° 3. TN(+) y DV anormal en T-21



Figura N° 4. TN(+) en 45 XO

Diferentes autores (13-14) coinciden en señalar que la combinación de pruebas o datos de riesgo tanto epidemiológicos, bioquímicos como ecográficos, principalmente en el primer trimestre, son las herra-

mientas disponibles para detectar de manera precoz aquellos casos que señalen u orienten a la realización de pruebas invasivas de diagnóstico para brindar un asesoramiento integral.

Se hace evidente la recomendación de incorporar a la ecografía practicada en el primer trimestre, la búsqueda sistemática tanto de la Translucencia Nucal como en lo posible de la OVF Doppler del Ductus Venoso por el valor que estos marcadores tienen de manera aislada o combinada en la detección precoz de riesgos gestacionales para cromosopatías, cardiopatías y otras malformaciones o síndromes fetales (7).

Los resultados preliminares obtenidos en esta serie nos obligan a recomendar su utilización rutinaria en población general, principalmente menor de 35 años entre las 10 y 14 semanas, e igualmente a continuar recolectando datos que permitan en un futuro precisar en términos de capacidad diagnóstica sus beneficios.

### BIBLIOGRAFIA

1. Szabo J, Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy 21 detected by vaginoscopy in first trimester. **Lancet** 1990; 3:1133.
2. Nicolaides K, Brizot M, Snijders R. Fetal nuchal translucency: Ultrasound screening for fetal trisomies in the first trimester of pregnancy. **Br J Obstet Gynaecol** 1994; 101:782-86.
3. Benacerraf B, Barss V, Laboda L. A Sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's Syndrome. **Am J Obstet Gynecol** 1985; 151:1078-79.
4. Down J. Observations on an ethnic classification of idiots. *Clinical Lecture Reports*. London Hospital. 1866. 3:259.
5. Pandya P, Kondylis A, Hilbert L, Snijders R, Nicolaides K. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1995; 5:15-19
6. Souka A, Nicolaides K. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10-14 week scan. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1997; 10:429-442.
7. Díaz L. Sosa Olavarría A. Onda de velocidad de flujo Doppler en el ductus venoso del feto normal y en el portador de patologías cromosómicas y cardíacas. **Rev Obstet Venez** 2000; 60(2) 89-96
8. DeVore G, Alfí O. The use of color Doppler ultrasound to identify fetuses at increased risk for trisomy 21: An alternative for high risk patient who decline genetic amniocentesis. **Obstet Gynecol** 1995; 85(3):378-386.
9. Montenegro N, Matos J, Nogueira R *et al*. Etiopatogenia de la translucencia nucal. **Progresos en Diagnóstico Prenatal** 1995; 7(5):277-280.

10. Snijders R, Nicolaides K. Ultrasound Markers for Fetal Chromosomal Defects. The Parthenon Publishing Group. 1996.
11. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides K. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: The role of Ductus Venosus blood flow. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998; 12:380-384.
12. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides K. A Screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin and Pregnancy-Associated Plasma Protein-A. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1999; 13:231-237.
13. Benacerraf B. Ultrasound Evaluation of Chromosomal Abnormalities. In: Callen P. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 4<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders Company 2000; 38-67.
14. Zurita J, Sosa Olavarría A, García M, Carrasquel J, Contarín F. Aproximación al diagnóstico ecográfico de cromosomopatías. Serie de nueve casos. **Ultrasonido en Medicina** 1997; 13:19-26.

## TRISOMIA 9: ECOFENOTIPO EN EL SEGUNDO TRIMESTRE

Dr. A. Sosa Olavarría, Lic. Miguel A. Granda

Unidad de Diagnóstico Perinatal de la Maternidad Privada Las Acacias, Valencia, Venezuela.

### INTRODUCCION

Continúa sometido a intenso estudio todo lo concerniente al aspecto imagenológico (Ecofenotipo) del feto que posee una alteración cromosómica, existiendo un amplio consenso entre los especialistas en que una misma cromosomopatía presenta una amplia gama de patologías que pueden presentarse en conjunto o aisladas y manifestarse en diferentes épocas de la vida intrauterina; es por eso que resulta indispensable conocer la historia natural de las manifestaciones de estas entidades, cuáles son los criterios comunes a las mismas, cuáles los que podrían diferenciarlas y en qué momento se presentan.

Indudablemente que tanto la Translucencia Nucal (TN) como el Pliegue Nucal (PN), el primero en edades tempranas (primer trimestre) y el segundo en las más avanzadas (segundo y tercer trimestre), constituyen los criterios diagnósticos sobre los que más insistencia ha venido haciendo la literatura especializada, y son estos parámetros los que unidos a la flujometría Doppler del ductus venoso y a los marcadores bioquímicos, los componentes básicos a tomar en cuenta en los denominados sistemas de puntuación genéticos.

La literatura relacionada con las anomalías cromosómicas más frecuentes es amplia y en el presente número de la revista se aborda el tema desde diversos ángulos, el propósito de la siguiente presentación de caso, es el de contribuir con la signología ultrasonográfica de la trisomía 9, completa o pura, detectada en el segundo trimestre, presentando las imágenes ultrasonográficas del caso y cuya rara frecuencia ha sido destacada por diversos investigadores (1-14). Según Benacerraf (1), esta anomalía fue descrita por primera vez por Feingold y Atkins y está asociada con múltiples malformaciones que pueden ser detectadas mediante ultrasonografía desde temprana edad gestacional.

### PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 26 años, IGesta, con gestación de 23 semanas la cual es referida a nuestro servicio para evaluación por presentar feto malformado. El estudio ultrasonográfico realizado reveló la existencia de los siguientes hallazgos: Feto de biometría compatible con 22 semanas, y cuyo estudio anatómico ultrasono-

gráfico (Bidimensional y Doppler) reveló lo siguiente: Hipertelorismo, anomalía de Dandy-Walker, cardiopatía (Hipoplasia de cavidades derechas, estenosis crítica de arteria pulmonar, DSV, aorta cabalgante y dilatada), clino y braquidactilia en manos, pie talipes bilateral, tórax pequeño con *pectus excavatum* y arteria umbilical única (AUU). El ductus venoso mostró una onda de flujo anormal, plana, sin diferenciación entre la sístole y diástole ventricular. Las imágenes se muestran en la página siguiente.

### DISCUSION

La trisomía 9 es una rara anomalía cromosómica asociada, según Bureau y cols. (3), con patrones específicos de polimorfismo multisistémico y el diagnóstico prenatal ha sido reportado en pocos casos, siendo el más precoz el detectado a las 11,7 semanas por Pinette y cols (8). Según Benacerraf y cols. (2), las características ultrasonográficas incluyen defectos cardíacos estructurales, anomalías de las extremidades, anomalías renales y faciales, y crecimiento fetal retardado.

En cuanto al tipo de trisomía 9, van den Berg y cols. (13), realizaron un estudio de diagnóstico y seguimiento de 8 casos de trisomía 9 pura, por mosaicismo y por pseudo-mosaicismo, detectados en 36.213 muestras prenatales (0,022%); en tres casos se pudo comprobar que el cromosoma 9 supernumerario era de origen materno y las líneas celulares disómicas en los casos con ambos mosaicismos T9 mostraron disomía uniparental materna.

Murta y cols. (15), reportaron en un caso de T9 estudiado a las 12 semanas, la presencia de flujo en reversa durante la sístole atrial en el ductus venoso, flujo retrogrado de alta velocidad en la vena cava inferior y una lucencia nucal de 9,1 mm.

Von Kaisenberg y cols. (14), en un caso de 23 sem. con T9 debido a translocación recíproca en la madre, encontraron hipoplasia del vermis del cerebelo, dilatación del agujero de Magendi y dilatación de la cisterna magna, hallazgos que fueron confirmados en la autopsia y en la que se reportó además la existencia de micropoligiria. El estudio citogenético reveló 47,XX,+der(9)t(7;9) (q35;q22.2), mientras que en la madre se detectó una translocación (7;9) (q35;q22.2); concluyen los autores en que la anomalía de Dandy-Walker que acompaña estos casos pudiera ser la con-



Figura N° 1.



Figura N° 2.



Figura N° 3.



Figura N° 4.



Figura N° 5.



Figura N° 6.



Figura N° 8.



Figura N° 7.



Figura N° 9.



Figura N° 10.



Figura N° 11.

*Figuras N° 1 a la II: En la Figura N° 1 se muestra el perfil fetal, la desproporción entre el cráneo y el tórax fetal y dentro de este último destaca el tronco de la aorta semejando un tronco común. En la Figura N° 2 se observa el cráneo fetal con la anomalía de Dandy-Walker, con hipoplasia de hemisferios del cerebelo. En la Figura N° 3 se muestran los diámetros inter-orbitarios y destaca el hipertelorismo. En la Figura N° 4 el plano sagital del tórax pone en evidencia cavidad ventricular única. En la Figura N° 5 se observa el tronco de la pulmonar dilatada. En la Figura N° 6 se muestra la arteria pulmonar de calibre muy reducido con las cavidades derechas hipoplásicas. En la Figura N° 7 se muestran las OVF Doppler del ductus venoso en forma de meseta, sin separación de sístole y diástole ventricular. En la Figura N° 8 se observa una sección transversal del tórax donde se evidencia el pectus excavatum. En las Figuras N°s 9 y 10 se evidencian la clinodactilia, braquidactilia y pie talipes. Finalmente en la Figura N° 11 se muestra imagen donde se pone en evidencia la existencia de una sola arteria umbilical.*

secuencia de un defecto en la dosificación genética que afecta a los genes localizados en 9pter-9q22, que serían los genes responsables del desarrollo y crecimiento normal del cerebelo.

Sandoval y cols. (10), publicaron un caso estudiado a las 23 semanas de gestación en el que detectaron una fascies dismórfica, microftalmía bilateral, defecto del vermis del cerebelo, riñón en herradura, ecogénico y poliquístico y crecimiento fetal retardado progresivo y muerte fetal a las 33 semanas.

En el caso reportado por McDuffie (6) a las 34 semanas, los hallazgos ultrasonográficos incluyeron crecimiento fetal retardado, malformación de Dandy-Walker, aurícula única, calcificaciones hepáticas, cordón umbilical con dos vasos y estudio Doppler con hallazgos anormales. En este trabajo se revisan 15 casos, concluyendo que el 80% (12/15) ocurrió en mujeres menores de 35 años, el 85% (11/13) de los que nacieron después de las 23 semanas fueron pequeños para la edad gestacional y sólo 3 de 12 (25%) nacieron vivos.

Roshanfekr y cols. (9), en un feto afectado por la T9, de 35 semanas, sólo encontraron un retardo en su crecimiento y la existencia de sólo dos vasos en el cordón umbilical, ocurriendo la muerte del producto durante el trabajo de parto inducido a las 37 semanas. No fueron encontradas otras anomalías.

Benacerraf (1) resume las anomalías en casos de T9 detectables por ultrasonido, en las siguientes: microcefalia, anomalías cerebelares, ventriculomegalia, defectos del tubo neural, labio y paladar hendido, micrognatia, defectos cardíacos, hernia diafragmática, anomalías renales (riñón multiquístico, hidronefrosis e hidrouréter), criptorquidia, deformidades de flexión en dedos, anomalías en la posición de los pies y crecimiento intrauterino retardado. El diagnóstico diferencial es con otras anomalías cromosómicas: trisomías 13 y 18, triploidía y delección 4p (síndrome de Wolf-Hirschhorn).

En cuanto a la orientación que debe dársele a los padres debemos señalar que Saura y cols. (11), en un estudio de 31 casos (6 aportados y 22 reportados previamente), señalan que el asesoramiento genético resulta difícil en la medida en que el porcentaje de células trisómicas puede variar en los diferentes tejidos resultando indispensable por lo tanto, fundamentar el consejo genético en base a los hallazgos ultrasonográficos. En cuanto a la evolución, resulta útil destacar los resultados de Chitayat y cols. (5), quienes estudiaron 5 casos afectados, todos ellos de sexo masculino, tres de ellos detectados antenatalmente y con gestación interrumpida, 1 caso fue abortado espontáneamente y 5 nacidos prematuramente con muerte

perinatal. En todos fueron detectadas las malformaciones características de este tipo de trisomía.

En el caso de T9 por mosaicismo detectado en muestras de líquido amniótico y de vellosidades coriales, resulta indispensable realizar estudio citogenético en sangre o tejidos fetales para llegar al diagnóstico definitivo, así como realizar el estudio citogenético de los padres ayuda a establecer el origen parental de la anomalía (7,12).

## BIBLIOGRAFIA

1. Benacerraf B. Ultrasound of Fetal Syndromes. Churchill Livingstone. USA. 1998; 312-14.
2. Benacerraf BR, Pauker S, Quade BJ, Bieber FR. Prenatal sonography in trisomy 9. *Prenat Diagn* 1992 Mar; 12(3):175-81.
3. Bureau YA, Fraser W, Fouquet B. Prenatal diagnosis of trisomy 9 mosaic presenting as a case of Dandy-Walker malformation. *Prenat Diagn* 1993 Feb; 13(2):79-85.
4. Chen CP, Shih JC. Prenatal diagnosis of bilateral ventriculomegaly and an enlarged cisterna magna in a fetus with partial trisomy 9 and partial trisomy 21. *Prenat Diagn* 1999 Dec; 19(12):1175-6.
5. Chitayat D, Hodgkinson K, Luke A, Winsor E, Rose T, Kalousek D. Prenatal diagnosis and fetopathological findings in five fetuses with trisomy 9. *Am J Med Genet* 1995 Apr 10; 56(3):247-51.
6. McDuffie RS Jr. Complete trisomy 9: case report with ultrasound findings. *Am J Perinatol* 1994 Mar; 11(2):80-4.
7. Merino A, De Perdigo A, Nombalais F, Yvinec M, Le Roux MG, Bellec V. Prenatal diagnosis of trisomy 9 mosaicism: two new cases. *Prenat Diagn* 1993 Oct; 13(10):1001-7.
8. Pinette MG, Pan Y, Chard R, Pinette SG, Blackstone J. Prenatal diagnosis of nonmosaic trisomy 9 and related ultrasound findings at 11.7 weeks. *Matern Fetal Med* 1998 Jan-Feb; 7(1):48-50.
9. Roshanfekr D, Dahl-Lyons C, Pressman E, Ural S, Blakemore K. Complete trisomy 9 in a term fetus: a case report. *J Matern Fetal Med* 1998 Sep-Oct; 7(5):247-9.
10. Sandoval R, Sepúlveda W, Gutiérrez J, Be C, Altieri E. Prenatal diagnosis of nonmosaic trisomy 9 in a fetus with severe renal disease. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 48(1):69-72.
11. Saura R, Traore W, Taine L, Wen ZQ, Roux D, Maugey-Laulom B, Ruffie M, Vergnaud A, Horovitz J. Prenatal diagnosis of trisomy 9. Six cases and a review of the literature. *Prenat Diagn* 1995 Jul; 15(7):609-14.
12. Smoleniec JS, Davies T, Lunt P, Berry PJ, James D. Complex mosaicism associated with trisomy 9. *Prenat Diagn* 1993 Mar; 13(3):211-3.
13. Van den Berg C, Ramlakhan SK, Van Opstal D, Brandenburg H, Halley DJ, Los FJ. Prenatal diagnosis of trisomy 9: cytogenetic, FISH, and DNA studies. *Prenat Diagn* 1997 Oct; 17(10):933-40.
14. Von Kaisenberg CS, Caliebe A, Krams M, Hackeloer BJ, Jonat W. Absence of 9q22-9qter in trisomy 9 does

not prevent a Dandy-Walker phenotype. **Am J Med Genet** 2000 Dec 18; 95(5):425-8.

15. Murta C, Moron A, Avila M, Franca L, Vargas P. Reverse flow in the umbilical vein in a case of trisomy 9. **Ultrasonido Obstet Gynecol** 2000 Nov; 16(6):575-7.

## DIAGNOSTICO PRENATAL DE TERATOMA SACRO-COXIGEO TIPO III

Miguel Octavio Sosa P. (\*), Domingo Casaña (\*\*), Francis Malaver (\*\*), Emilia Hilarraza (\*\*), Angel Motta (\*\*), Sandra Payares (\*\*\*), Jesús Lizardo (\*\*\*\*), Nellyber Domador (\*\*)

(\* Hospital "Antonio María Pineda", Barquisimeto. (\*\*) Hospital "Dr. Patricio Alcalá", Cumaná.

(\*\*\*) Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello.

El teratoma sacrocoxígeo es un tumor embrionario de forma lobulada, que por lo general ocupa el espacio presacro, en sentido descendente. Son tumoraciones que tienen partes sólidas y quísticas, envueltas en una cápsula fibrosa (1). La mayoría de estos tumores se detectan antes de los dos meses de nacido (2, 3) pero es una masa fácil de precisar ecográficamente en período prenatal (4-8). Son neoplasias derivadas de células pluripotenciales y que forman tejidos ajenos a la zona donde se desarrollan. La incidencia es de un caso por cada 35.000 nacidos vivos (9) y representa uno de los tumores más evidentes en los neonatos. Los teratomas sacrocoxígeos representan más del 50% de todos los tipos de teratomas (9). La relación femenino:masculino es de 4:1. Se han descrito casos familiares transmitidos por herencia AD (10, 11). El teratoma puede ser la única expresión de una trisomía 1q (3, 6). El riesgo de malignidad está directamente relacionado con la edad en el momento del diagnóstico, así por ejemplo, el riesgo de malignidad en tiempo prenatal es bajo, alrededor del 2%, pero se incrementa a 60% si el diagnóstico es realizado por encima de los 4 meses. No hay una explicación definitiva de su origen, para algunos se deriva de células pluripotenciales, para otros deriva del saco vitelino secundario, otros proponen se desarrollan a partir del primitivo nódulo de Henssen en el extremo caudal del coxis (12). Se ha hecho diagnóstico prenatal ecográfico en gemelos (13). Algunos teratomas logran crecer retroperitonealmente (14).

Se ha clasificado en IV tipos diferentes:

Tipo I: Localización extrapélvica.

Tipo II: El componente extrapélvico e intrapélvico son similares.

Tipo III: Existe un predominio en la localización intrapélvica con una prolongación extrapélvica.

Tipo IV: Localización totalmente interna.

El diagnóstico prenatal de todos los tipos ha sido reportado, siendo el III el más aparatoso e infrecuente (15-18). Una perforación de intestino delgado puede simular un teratoma abdominal (19).

En los estudios ecográficos el teratoma aparece como una masa con ecoestructura heterogénea, con presencia de áreas densas que sugieren la existencia de calcificaciones y que son visibles en el 36% de los

estudios radiológicos (20). Ocurre polihidramnios en el II trimestre entre el 33% al 100% de todos los casos (21, 22). Con cierta frecuencia (23%), se presenta *Hidrops fetalis* no inmunológico (23) y se considera debido a anemia por hemorragia intratumoral, comunicaciones arteriovenosas intratumorales y trasudación de líquido a través de la superficie tumoral. El grado de vascularización del tumor desempeña un papel decisivo en la presencia de polihidramnios e Hidrops, es inversamente proporcional a lo quístico del tumor. Mientras más sólido, mayor riesgo de comunicaciones arteriovenosas, a mayor componente quístico, menor riesgo de Hidrops y polihidramnios. La asociación de teratoma con Hidrops es letal pero se han publicado casos excepcionales de supervivencia (23-25). Los teratomas pueden ocasionar severas distocias en el trabajo de parto desde estallidos de la tumoración hasta muerte materna por el atascamiento del feto (26-28). La cesárea puede ser laboriosa al extraer el feto (29), pero ha habido reportes de nacimientos vaginales exitosos (30) y reportes de resultados desastrosos (31, 32).

### PRESENTACION DEL CASO

Es el IV embarazo de una paciente de 35 años, sin antecedentes de importancia. Embarazo controlado durante sus primeros 8 meses donde se evidenciaron partes fetales dentro de lo normal. En la semana 38 el médico que la controla nota aumento del grado de madurez del intestino fetal, cursando con polihidramnios y dificultad para precisar estómago fetal. Es referida para ultrasonido nivel II donde se aprecia tumoración heterogénea en la región sacra fetal que se extiende hasta la cúpula frénica del lado izquierdo. Hay ectasia urinaria bilateral y la vejiga y el estómago no son identificables como estructuras llenas de líquido.

Al llegar a término se planifica para una cesárea electiva la cual es realizada sin contratiempos. La extracción fetal no fue laboriosa. El peso neonatal fue de 4.100 g y 52 cm de talla. Muere postnatalmente por insuficiencia respiratoria. Anatomía patológica reporta teratoma tipo III de región abdomino-sacra. En las Figuras N° 1 a la 8 se muestran las imágenes ultrasonográficas y de anatomía patológica.



Figura N° 1. Final de la columna fetal mostrando una gran tumoración heterogénea a nivel sacro.



Figura N° 2. La tumoración sacra media con diámetro promedio de 35 cm al alcanzar el término.



Figura N° 3. La porcion abdominal era mayor que la extra-pélvica, produciendo compresión ureteral y dilatación renal.



Figura N° 4. Porción abdomino sacra de la tumoracion mixta, heterogénea, quística en muchas partes.



Figura N° 5. Acercamiento de la hidronefrosis.



Figura N° 6. Neonato de 4.100 g de peso y 52 cm de talla, obtenido por cesarea. Abdomen es prominente y la tumoración sacra es notoria.



Figura N° 7. Corte sagital donde se demuestra lo gigantesco de la tumoración. Hay zonas sólidas alternando con quísticas.



Figura N° 8. La tumoración es detenida en su ascenso por la cara inferior del hígado. El diafragma es elevado y se produce hipoplasia pulmonar.

### BIBLIOGRAFIA

1. Reinberg Y, Long R, Manivel JC *et al.* Urological aspects of sacro-coccygeal teratoma in children. **J Urol** 1993 Sep; 150(3):948-9.
2. Lindahl H. Giant sacro-coccygeal teratoma: a method of simple intraoperative control of hemorrhage. **J Pediatr Surg** 1998 Nov; 23( 11 ):1068-9.
3. Noguera R, Navarro S, Carda C *et al.* Near haploidy in a malignant sacro-coccygeal teratoma. **Cancer Genet Cytogenet** 1999 Jan 1; 108(1):70-4.
4. Chisholm CA, Heider AL, Kuller JA *et al.* Prenatal diagnosis and perinatal management of fetal sacro-coccygeal teratoma. **Am J Perinatol** 1998 Aug; 15(8):503-5.
5. Sheth S, Nussbaum AR, Sanders RC *et al.* Prenatal diagnosis of sacro-coccygeal teratoma: sonographic-pathologic correlation. **Radiology** 1988 Oct; 169(1):131-6.
6. Wax JR, Benn P, Steinfeld JD *et al.* Prenatally diagnosed sacro-coccygeal teratoma: a unique expression of trisomy 1q. **Cancer Genet Cytogenet** 2000 Feb; 117(1):84-6.
7. Westerburg B, Feldstein VA, Sandberg PL *et al.* Sonographic prognostic factors in fetuses with sacro-coccygeal teratoma. **J Pediatr Surg** 2000 Feb; 35(2): 322-26.
8. Fourcroy JL, Blei CL, Glassman LM *et al.* Prenatal diagnosis by ultra-sonography of genitourinary abnormalities. **Urology** 1983 Sep; 22(3):223-9.
9. Barson AJ. Congenital neoplasia: The society's experience. *Archives of the disease in childhood.* 1978; 53:436
10. Ashcraft KW and Holder TM. Hereditary presacral teratoma. **Radiology** 1977; 122:187.
11. Hunt PT, Davidson KC, Askcraft KW *et al.* Radiography of hereditary presacral teratoma. **Radiology** 1977; 122:187.
12. Donnellan WA and Swenson O. Benign and malign sacrococcygeal teratomas. **Surgery** 1968; 64:384.

13. Sherowsky RC, Williams CH, Nichols VB *et al.* Prenatal ultrasonographic diagnosis of sacrococcygeal teratoma in a twin pregnancy. **J Ultrasound Med** 1985; 4:159.
14. Goldhofer W, Merz E, Bauer H *et al.* Prenatal sonographic diagnosis of a cystic coccygeal teratoma with retroperitoneal extension. **Geburtshilfe Frauenheilkd** 1986 Feb; 46(2):121-3.
15. Burgess I, Hines B, Stevenson P. Cystic type IV sacro-coccygeal teratoma detected at 18-week prenatal ultrasound. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998 Apr; 11(4): 305.
16. Hata T, Yanagihara T, Tanaka H. Antenatal diagnosis of sacrococcygeal teratoma facilitated by combined use of Doppler sonography and MR imaging. **AJR Am J Roentgenol** 1991 May; 156( 5 ):1115-6.
17. Morrow RJ, Whittle MJ, McNay MB *et al.* Prenatal diagnosis of an intra-abdominal sacro-coccygeal teratoma. **Prenat Diagn** 1990 Nov; 10(11):753-6.
18. Zygmunt A, Karch E, Wyrzykiewicz T. Giant teratoma of the sacro-coccygeal region in a fetus undetected during pregnancy. **Ginekol Pol** 1987 Jun; 58(6):412-5.
19. Lockwood C, Ghidini A, Romero R *et al.* Fetal bowel perforation simulating sacro-coccygeal teratoma. **J Ultrasound Med** 1988 Apr; 7(4):227-9.
20. Schey WL, Shkolnik A, White H. Clinical and radiographic considerations of sacro-coccygeal teratomas: an analysis of 26 new cases and review of the literature. **Radiology** 1977 Oct; 125(1):189-95.
21. Flake AW, Harrison MR, Adzic NS *et al.* Fetal sacro-coccygeal teratoma. **J Pediatr Surg** 1986; 21:563.
22. Chervenak FA, Isaacson G, Tbuloukian R *et al.* Diagnosis and management of fetal teratomas. **Obstet Gynecol** 1985; 66:666.
23. Nakayama DK, Killian A, Hill LM *et al.* The newborn with Hydrops and sacro-coccygeal teratoma. **J Pediatr Surgery** 1991; 26:1435.
24. Kamata S, Imura K, Kubota A *et al.* Operative management for sacro-coccygeal teratoma diagnosed in utero. **J Pediatr Surg** 2001 Apr; 36(4):545-8.

25. Mintz MC, Mennuti M, Fishman M. Prenatal aspiration of sacrococcygeal teratoma. **AJR Am J Roentgenol** 1983 Aug; 141(2):367-8.
26. Farmer DL. Outcome of prenatally diagnosed solid fetal tumors. **J Pediatr Surg** 2001 Aug; 36(8):1244-7.
27. Goto M, Makino Y, Tamura R *et al*. Sacrococcygeal teratoma with hydrops fetalis and bilateral hydronephrosis. **J Perinat Med** 2000; 28(5):414-8.
28. Brace V, Grant SR, Brackley KJ *et al*. Prenatal diagnosis and outcome in sacrococcygeal teratomas: a review of cases between 1992 and 1998. **Prenat Diagn** 2000 Jan; 20(1):51-5.
29. Kuller JA, Katz VL, Wells SR *et al*. Cesarean delivery for fetal malformations. **Obstet Gynecol Surv** 1996 Jun; 51(6):371-5.
30. el-Shafie M, Naylor D, Schaff E *et al*. Unexpected dystocia secondary to a fetal sacrococcygeal teratoma: a successful outcome. **Int J Gynaecol Obstet** 1988 Dec; 27(3):431-8.
31. Sanders RC. Prenatal ultrasonic detection of anomalies with a lethal or disastrous outcome. **Radiol Clin North Am** 1990 Jan; 28(1):163-77.
32. Battaglino F, Cappellari F, Esposito A *et al*. Malignant sacro-coccygeal teratoma: report of a case of "explosive" intrauterine growth. **Pediatr Med Chir** 1996 Jan-Feb; 18(1):95-8.

# SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS SERIE DE CUATRO CASOS

Dr. Jesús Zurita Peralta, Dra. Natasha Larrazábal Hernández, Dr. Juan Pérez Wulff

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Servicio de Obstetricia. Unidad de Vigilancia Materno-Fetal. Caracas, Venezuela

## INTRODUCCION

En 1983 Graham Hugues describió un síndrome clínico complejo, caracterizado por trombosis, abortos recurrentes, enfermedad neurológica y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (1). Si bien la correlación inicial partía de pacientes con antecedentes de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) u otras enfermedades inmunológicas asociadas, se describe en esa oportunidad un grupo particular de pacientes Anticuerpos Antinucleares (ANA) negativos, lupus atípico o sin la presencia de la enfermedad.

Para la fecha se conoce como un importante desorden protrombótico asociado con un grupo específico de anticuerpos, cuyos hallazgos clínicos incluyen: trombosis (arterial y/o venosa), trombocitopenia, co-rea gravídica, enfermedad valvular cardíaca, *livedo reticularis* y más frecuentemente y de carácter ominoso para la obstetricia, pérdidas recurrentes de los embarazos, preeclampsia, síndrome de HELLP, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) severo y muertes intrauterinas en un porcentaje de acuerdo a la literatura entre 7-25% (2).

De acuerdo a la presencia o no de enfermedad inmunológica de base, se clasifica en:

1. Síndrome Antifosfolípidos Primario (SAF primario).
2. Síndrome Antifosfolípidos Secundario (SAF secundario).

Los hallazgos característicos de laboratorio incluyen: VDRL positivo, alteración de las pruebas de coagulación: alargamiento del tiempo parcial de trombina (PTT), determinaciones positivas de coagulación para la presencia de anticoagulante lúpico y determinaciones positivas para anticuerpos antifosfolípidos.

Las pautas de tratamiento están dirigidas al manejo de las alteraciones básicas de origen inmunológico y hasta la fecha las posibilidades de tratamiento perinatal eficaz se encuentran bajo revisión.

La intención del presente trabajo es la de presentar la experiencia y manejo perinatal de una serie de casos con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos evaluados en nuestro servicio en el período 1999-2001 estableciendo conclusiones en forma individualizada y tomando en cuenta evolución clínica, labora-

torio y hallazgos ecográficos con exploración Doppler vascular del circuito materno fetal.

## PRESENTACION DE CASOS

### CASO N° 1

Se trata de paciente de 24 años. IG, quien inicia su evaluación prenatal con diagnóstico de embarazo de 8 semanas.

Antecedentes: Síndrome Antifosfolípidos secundario a Lupus Eritematoso Sistémico diagnosticado en 1993 a partir de un episodio inicial de trombosis venosa iliofemoral derecha. Sin tratamiento hasta el inicio del control obstétrico.

Al iniciar su embarazo el laboratorio reportaba:

AntiADN: 300 (VN: <100).

ANA: Negativos.

C3: 83,2 (VN: 88-200).

C4: 24,8 (VN: 16-47).

CH50: 30 (VN: 30-150).

Anti SSB (LA): Negativo.

Anti SSA (RO): Negativo.

Anticoagulante lúpico: Positivo.

Anticardiolipinas: IgG: 23 (VN: <23). IgM: 9 (VN: <11).

De acuerdo a la descripción anterior se inicia tratamiento en base a: Prednisona: 10 mgs/día y Acido Acetisalicílico (AAS) 100 mg/día. Ambos a partir de la semana 13 de gestación.

El control prenatal se planificó de acuerdo a evolución clínica, laboratorio y evaluaciones ecográficas enfatizando en todos los casos en el Perfil Hemodinámico Feto-Placentario (PHFP) y la morfología de la Onda de Velocidad de Flujo (OVF) a nivel de las arterias uterinas como factor pronóstico.

La evaluación clínica obstétrica se mantenía estable para la semana 25 de gestación y la evaluación ecográfica Doppler fue normal (Figura N° 1). Continúa el embarazo sin complicaciones maternas y/o fetales manteniendo el mismo esquema de tratamiento inicial.

Se practica cesárea segmentaria por presentación podálica a la semana 39 de gestación. Durante el preoperatorio los datos de laboratorio reportaron: PTT: 90/26,5. El tratamiento endovenoso en base a Solumedrol™ mejoró la relación como requisito preo-

peratorio. Se obtuvo un RN vivo femenino de 3.050 g. Evolución ulterior satisfactoria.

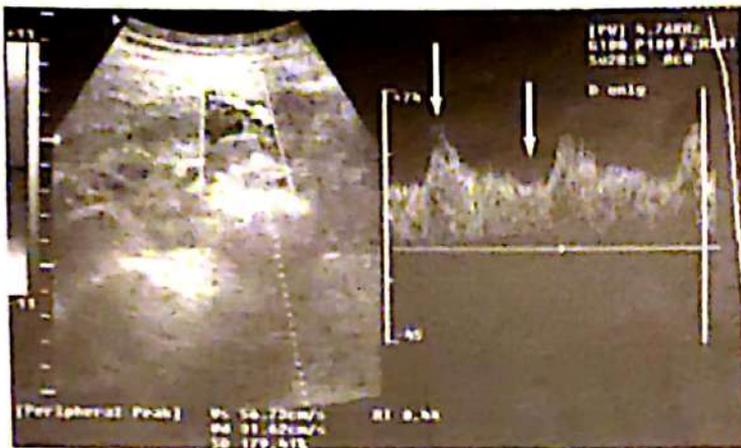


Figura N° 1. Evaluación Doppler, arterias uterinas semana 24.

### CASO N° 2

Paciente de 32 años, IG, quien inicia control prenatal a las 6 semanas de gestación.

Antecedentes de SAF secundario a LES, diagnosticado en 1992 cuando ingresa por síndrome comicial de primoaparición.

Para el momento de inicio de su control prenatal el laboratorio reporta:

Anti ADN: Negativo.

ANA: Negativos.

C3: 114 (VN: 88-200).

C4: 22,7 (VN: 16-47).

CH50: 25 (VN: 30-150).

Anti SSB (LA): Negativo.

Anti SSA (RO): Negativo.

PTT: prolongados en todas las evaluaciones.

Anticoagulante lúpico: Positivo.

Anticardiolipinas: IgG (GPL): 10 (VN: <23). IgM (MPL): 4,3 (VN: <11).

Durante el control prenatal se mantiene tratamiento previo en base a prednisona: 10 mg/día y se inicia AAS 100 mg/día.

Las evaluaciones prenatales tomaron en cuenta la evolución clínica, de laboratorio y los parámetros ecográficos bidimensionales y PHFP.

Las evaluaciones del PHFP a las semanas 19, 24 y 36 de gestación se mantuvieron dentro de la normalidad (Figura N° 2).

Se decide practicar cesárea segmentaria a la semana 39 de gestación de acuerdo a sugerencias del Servicio de Neurología y de acuerdo a antecedente de malformación arteriovenosa parietal derecha. Se administraron esteroides endovenosos durante el preoperatorio. Se obtuvo un RN vivo masculino de 3.200 g. Evolución materna y neonatal satisfactorias.

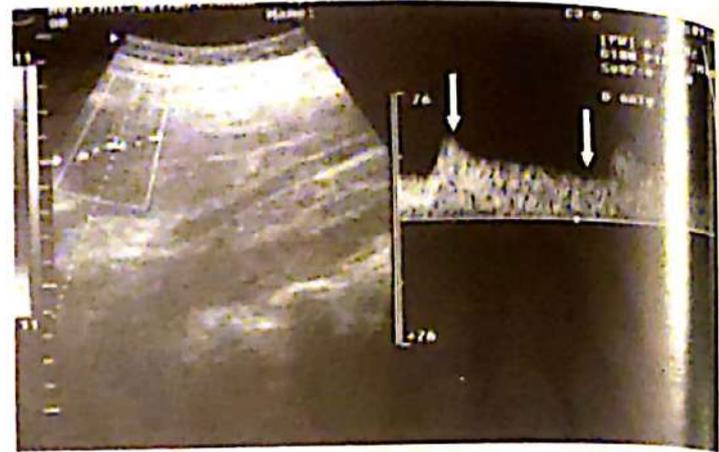


Figura N° 2. Evaluación Doppler, arterias uterinas semana 19.

### CASO N° 3

Paciente de 34 años, IIIG, IIA, IC (desprendimiento prematuro de placenta por preeclampsia severa asociada a RCIU a la semana 27 de gestación), sin hijos vivos.

Antecedente de SAF primario diagnosticado en 1995 de acuerdo a antecedentes obstétricos y episodio de trombosis venosa profunda iliofemoral izquierda durante el puerperio tardío.

Inicia tratamiento periconcepcional en base a esteroides tipo medrol a dosis de 8 mg/interdiarios.

Después de 8 semanas de tratamiento se reporta  $\beta$ -hCG positiva practicándose una primera evaluación ecográfica a las 5 semanas de gestación y posteriormente a la semana 6 con visualización de embrión con actividad cardíaca positiva. Se asocia AAS a dosis de 100 mg/día.

Los hallazgos de laboratorio en el primer trimestre reportaron:

Anti ADN: Negativos.

ANA: Negativos.

Anticuerpos antiantígeno externo del núcleo: Negativos.

Complemento: Normal.

PTT: Prolongados.

Anticoagulante lúpico: Positivo.

Anticardiolipinas: IgG (GPL): 32 (VN: <23) IgM (MPL): 18,2 (VN: <11).

Las evaluaciones ecográficas del primer trimestre fueron normales en cuanto a perfiles embrionarios, OVF umbilicales, ductus venoso y flujos retrocoriales.

A la semana 15 de gestación y de acuerdo a hallazgos a nivel de las OVF de las arterias uterinas (Figura N° 3), se asocia al tratamiento heparina de bajo peso molecular (Enoxaparina 40 mg/día por vía subcutánea).

A la semana 19 de gestación se mantienen incisuras protodiastólicas profundas a nivel de las arterias

uterinas (Figura N° 4) y se verifica elevación de cifras tensionales (PD: 90 mmHg en todas las evaluaciones). Se decide asociar al tratamiento descrito alfa-metildopa 500 mg/día.

A la semana 23 de gestación se inician ciclos de inmunoglobulinas a dosis de 1 g/Kg/día durante un período de 72 horas cada tres semanas.

Se mantienen controles estrictos clínicos y de laboratorio semanales, ingresando de nuevo a la semana 27 con diagnóstico asociado de síndrome HELLP.

Se decide vigilancia materna en la Unidad de Cuidados Intermedios, tomando en cuenta la no viabilidad fetal. Se inicia nuevo ciclo de inmunoglobulinas con mejoría de todos los parámetros clínicos y de laboratorio (descenso de enzimas hepáticas y elevación del conteo plaquetario) en las primeras 12 horas de monitorización. Los parámetros ecográficos para el momento del ingreso se muestran en las Figuras N° 5 y 6. A nivel del PHFP: centralización inicial y persistencia de elevados índices sístole/diástole (S/D) a nivel uterino. Crecimiento fetal en percentil 25.

Pese a la mejoría clínica descrita y mejoría a nivel de las velocidades diastólicas en las OVF umbilicales observados las primeras 24 horas, la reevaluación a las 36 horas reveló un óbito fetal. Se interrumpe el embarazo obteniéndose feto femenino de 900 gr.

Se mantiene la paciente en la Unidad de Cuidados Intermedios durante el puerperio inmediato. La evolución posterior fue sin complicaciones. Egresó con dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular que se mantuvieron durante las primeras 4 semanas. Actualmente y desde la fecha se mantiene con tratamiento en base a AAS 100 mg/día.

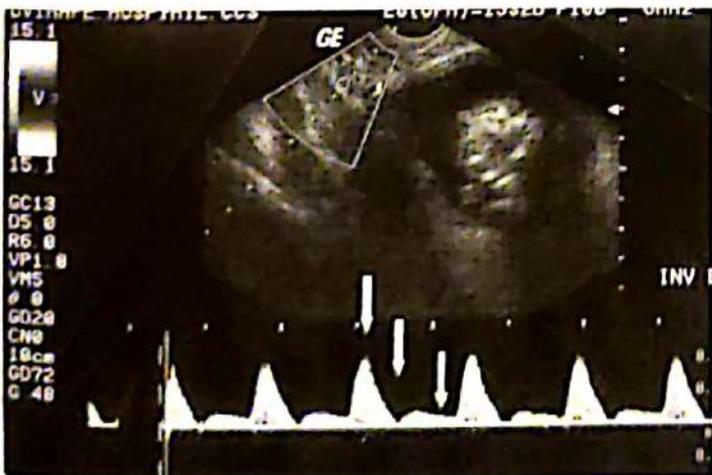


Figura N° 3. Evaluación Doppler, arterias uterinas semana 15 de gestación.

#### CASO N° 4

Paciente 29 años, IG, quien inicia control prenatal a la semana 10 de gestación.

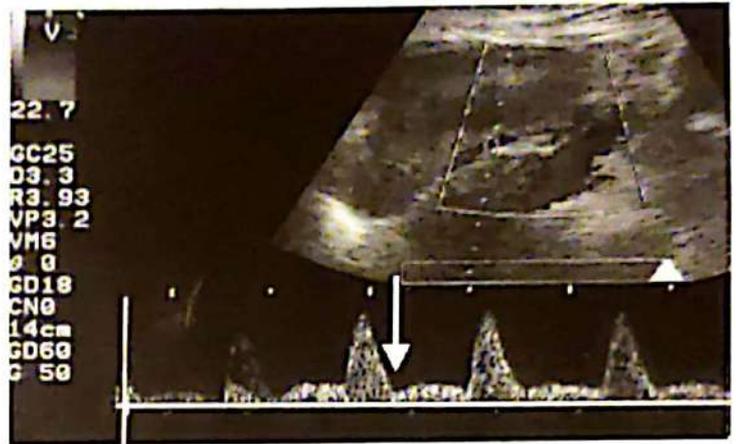


Figura N° 4. Evaluación Doppler, arterias uterinas semana 19.

Antecedentes: obesidad.

Las evaluaciones clínicas y de laboratorio prenatales se mantienen dentro de límites normales. A la semana 15 de gestación el PHFP revela alteración a nivel de las arterias uterinas por la presencia de incisuras protodiastólicas profundas e índices S/D elevados. Se inicia tratamiento con AAS 100 mg/día.

A la semana 20 se detecta elevación de cifras tensionales y de acuerdo a los hallazgos descritos se practican pruebas inmunológicas que reportan a la semana 22 de gestación:

Anticoagulante lúpico: positivo.

Anticardiolipinas: IgG (GPL): 37 (VN: <23). IgM (MPL): 25 (VN: <11).

Se diagnostica como embarazo asociado a Síndrome Antifosfolípidos primario y se inicia tratamiento en base a heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 40 mg/día), tratamiento antihipertensivo en

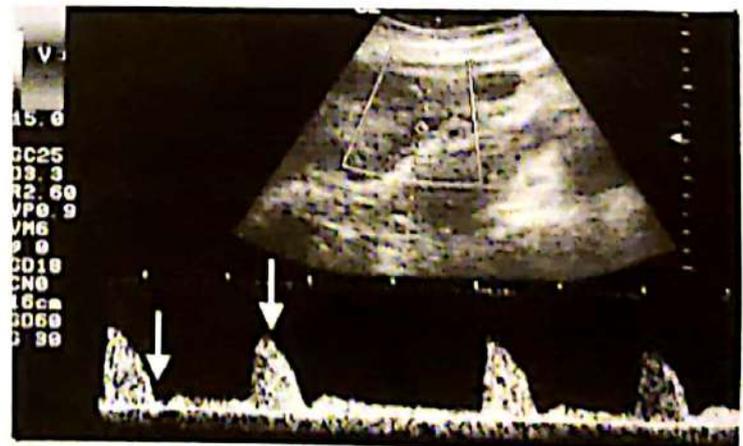


Figura N° 5. Evaluación Doppler, arterias uterinas a la semana 27 con diagnóstico de ingreso Síndrome de Hellp.

base a alfa-metildopa hasta la semana 27 cuando se asocia nifedipina 30 mg/día.

El control se practicó semanalmente y de acuerdo a evaluación clínica, laboratorio y ecografía la cual reportaba Crecimiento Fetal Retardado (CFR); oligo-

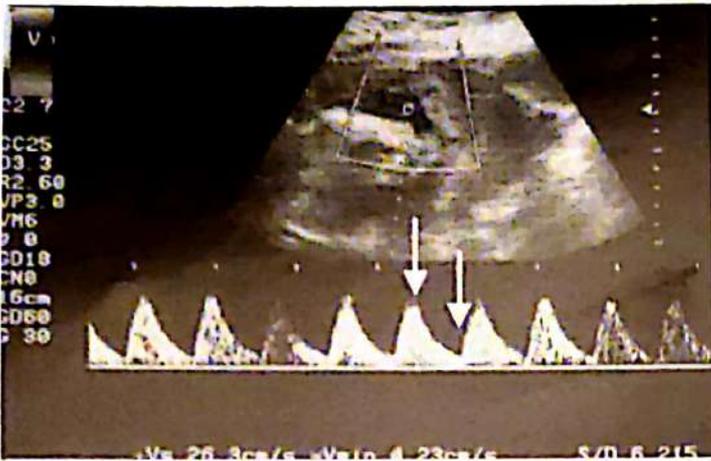


Figura N° 6. Evaluación Doppler, arterias umbilicales para el momento de ingreso asociada a vasodilatación cerebral.

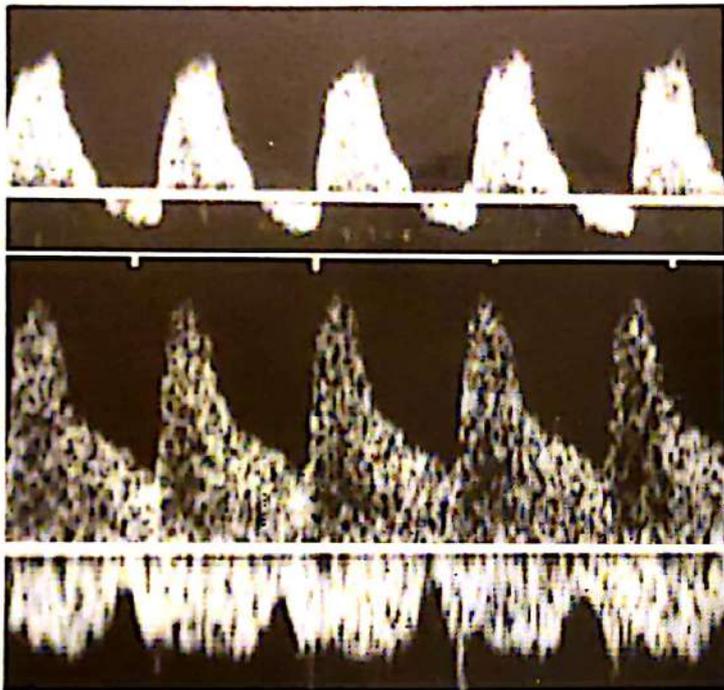


Figura N° 7. Evaluación hemodinámica fetal, semana 30 de gestación: VD umbilicales en reversa, vasodilatación cerebral y pulsatilidad a nivel de la vena umbilical.

hidramnios y a nivel del PHFP centralización inicial y avanzada (semana 27-29 de gestación), manteniéndose la observación perinatal tomando en cuenta la no viabilidad fetal.

A la semana 30 de gestación la evaluación ecográfica revela: CFR, oligohidramnios y el PHFP en fase de centralización terminal con pulsatilidad a nivel de la vena umbilical (Figura N° 7). De acuerdo a lo descrito se decide interrupción del embarazo a través de cesárea segmentaria obteniéndose RN vivo masculino, peso: 520 gr, el cual es mantenido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, durante las primeras 24 horas sin intubación, persiste en condiciones estables durante 48 horas cuando desarrolla cuadro de hemorragia pulmonar y falla multiorgánica falleciendo 48 horas más tarde.

La madre evoluciona en forma satisfactoria manteniéndose dosis profilácticas de heparina durante las primeras 3 semanas del puerperio. Actualmente se mantiene con régimen de AAS 100 mg/día.

## DISCUSION

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) puede ser definido como un fenómeno asociado a trombosis, pérdida recurrente del embarazo, o ambos, en asociación con evidencias de laboratorio persistentes de la presencia de anticoagulante lúpico y anticardiolipinas (3).

El síndrome fue primero reseñado por Graham Hugues en 1983, cuando describe la existencia de un síndrome distintivo que se presenta en pacientes ANA negativos, pacientes con lupus atípico y en individuos sin enfermedad inmunológica de base (1).

En cuanto a su clasificación, si el síndrome clínico ocurre sin evidencia de enfermedad inmunológica de base se conocerá como SAF primario. En los casos asociados a enfermedades inmunológicas como LES, esclerosis sistémica, artritis reumatoide, el síndrome es reconocido como SAF secundario.

Uno de los más importantes hallazgos en mujeres son las pérdidas recurrentes de embarazos, más típicamente durante el segundo trimestre. Algunas mujeres sufren 6 ó más pérdidas antes que el síndrome sea reconocido. Actualmente se reconoce que la mayoría de las pérdidas fetales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ocurren en asociación con anticuerpos antifosfolípidos (2). La pérdida recurrente del embarazo, definida como dos o más pérdidas consecutivas, afecta a 1-2% de las mujeres. La proporción en relación con la asociación a SAF se mantiene de acuerdo a las publicaciones entre 7-25% (2).

De acuerdo a esto último, existen dos situaciones que deben ser consideradas:

1. La importancia de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AcAF) en casos de LES.
2. La importancia de la presencia de AcAF en pacientes sin LES.

En la primera situación, se ha determinado que la presencia de AcAF en pacientes con LES eleva la incidencia de pérdidas de embarazo hasta 59-60% a diferencia de las pacientes negativas para AcAF cuyas pérdidas se mantienen entre 13-15% (4). Las pérdidas pueden ocurrir en el primer, segundo ó tercer trimestre del embarazo. En todos los casos en los cuales se ha desarrollado un embarazo éste se ha asociado con evoluciones desfavorables, preeclampsia, síndrome HELLP, corea gravídica, CFR, muertes intrauterinas, nacimiento pretérmino y trombosis; en el segundo caso, la asociación es menos clara. La p

valencia de AcaF en pacientes con múltiples pérdidas varía entre 3 hasta 50%. Hay varias explicaciones para esta discordancia, una es la selección de los pacientes y la otra la estandarización de las diferentes pruebas diagnósticas.

De esta manera en pacientes con LES u otros desórdenes asociados, la presencia de AcaF debe ser investigada.

En pacientes sin LES, pero con pérdidas recurrentes de embarazos y sin ningún otro factor, la investigación debe ser iniciada.

Los AcaF deben ser estudiados después de un episodio único de pérdida de embarazo si:

1. Presentan episodios inexplicados de trombosis o trombocitopenia.
2. Si existen síntomas sugestivos de enfermedad autoinmune.
3. Si existe historia familiar de enfermedades autoinmunes (4).

La clara etiología de la evolución desfavorable desde el punto de vista obstétrico se cree que se deba a un aumento de la generación de Factor Tisular (TF) a nivel local, inhibición de la vía trombotomodulina-proteína C, interferencia con el balance de prostaciclina/tromboxano, inhibición del sistema fibrinolítico o una combinación de todos (5).

Estudios recientes que implican a la Anexina V, abundante y potente anticoagulante a nivel del tejido placentario, asocian la unión de epítopes de AcaF en la superficie del trofoblasto impidiendo la habilidad de dicha anexina para unirse a las células trofoblásticas, lo cual ocasionaría trombosis, necrosis, trastornos hipertensivos, RCIU y pérdidas fetales en general (5, 6, 7).

Así mismo otros estudios en los cuales se inmunizó pasivamente a ratones preñados con IgG de pacientes positivas para AcaF demostraron efectos altamente variables independientes de la dosificación de la misma (6).

Los ensayos hasta la fecha disponibles para la evaluación del SAF incluyen:

1. Pruebas de floculación (VDRL).
2. Pruebas de coagulación:  
Tiempo parcial de tromboplastina (PTT)  
Anticuerpos detectados a través de múltiples ensayos que se conocen como anticoagulante lúpico. Tiempo activado de tromboplastina parcial, tiempo de dilución de Rusell y tiempo de coagulación en caolín.
3. Pruebas inmunológicas:  
Detección de IgG e IgM (GPL y MPL)  
Detección de anticuerpos contra  $\beta$  2-glicoproteína I (2).

Actualmente las líneas de tratamiento se dirigen básicamente hacia el control de la respuesta inmunológica, así, la terapia en base a inmunoglobulinas endovenosas juega hoy un lugar particular dentro de la terapéutica, individualizando cada caso.

Algunos de los esquemas propuestos incluyen dosis de 400 mg/Kg/día por ciclos de 5 días iniciando desde el primer trimestre (14-16).

En otros casos particulares la indicación se mantendrá de acuerdo a otros esquemas basados en:

1. Heparina más aspirina (iniciando desde el primer trimestre).
2. Los esteroides sólo estarán indicados en los casos de SAF secundario y nunca deben ser asociados al uso de heparina (10-13)

En nuestra presentación, los cuatro casos clínicos fueron manejados en forma diferente de acuerdo a antecedentes y momento del diagnóstico de SAF.

En forma general todas las pacientes:

1. Tenían diagnóstico previo de SAF con excepción del caso 4.
2. Dos pacientes fueron controladas como SAF primario y dos como SAF secundario.
3. Todas iniciaron control prenatal en el primer trimestre.
4. A todas las pacientes se les hizo seguimiento en forma estricta de acuerdo a parámetros clínicos cada 2 semanas o inclusive semanal de acuerdo a la evolución.
5. Todas las pacientes fueron evaluadas de acuerdo a parámetros ecsonográficos, biométricos y anatómicos.
6. Todas las pacientes fueron seguidas de acuerdo a parámetros Doppler (PHFP). La evaluación de la OVF de las arterias uterinas durante el segundo trimestre surgió como un elemento predictor de extrema importancia (18).

En forma individual, las complicaciones observadas en los dos casos de pacientes SAF primario, determinan la gravedad de los efectos de esta entidad sobre el embarazo. La asociación de altos niveles de anticardiolipinas estará siempre acompañado con mayor número de complicaciones.

La utilización de tratamiento inmunológico definitivamente para la fecha y en estos casos particulares resulta efectivo, pero su utilización debería iniciarse a partir del primer trimestre actuando de esta forma desde los primeros momentos de la implantación.

El apoyo periconcepcional es de particular importancia, puesto que permitirá la evaluación de las mejores posibilidades de tratamiento individualizando cada caso.

Finalmente, la evaluación del embarazo debe ser de carácter multidisciplinario. Los equipos de trabajo

deben concentrarse en centros de atención terciaria sumándose en éstos obstetras, perinatólogos, inmunólogos, médicos internistas y especialistas en cuidados intensivos maternos y neonatales, tomando en cuenta el peso de todas las posibles complicaciones.

### RESUMEN

El síndrome antifosfolípidos puede ser definido como la asociación de trombosis, pérdidas recurrentes de embarazos, o ambos, en asociación con evidencia de laboratorio persistente de anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico o anticardiolipinas. Las pérdidas recurrentes de los embarazos, el desarrollo de preeclampsia severa y muertes intrauterinas son manifestaciones comunes del síndrome y frecuentemente ocurre en mujeres sin historia de trombosis. Presentamos cuatro casos evaluados en nuestro centro entre 1999-2001 incluyendo casos de síndrome antifosfolípidos primario y secundario examinando los resultados perinatales en cada caso para establecer parámetros de conducta y tratamiento prospectivos.

### REFERENCIAS

- Hugues G. Hugues' syndrome: the antiphospholipid syndrome. A historical view. *Lupus* 1998; Oct (7): 6-9.
- Moerloose P. Phospholipid antibodies: laboratory identification and clinical significance. *Now Rev Fr Hematol* 1991; 33(2):114-5
- Graves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. Correspondence. *Lancet* 1999; (354): 9183.
- Wiedermann F. From antiphospholipid syndrome to antibody-mediated thrombosis. Commentary. *Lancet* 1997; (350): 9090.
- Lakasing L, Campa J. Normal expression of tissue factor, thrombomodulin, and annexin V in placentas from women with antiphospholipid syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; (181): 180-9.
- Wang X, Campos B, Kaetzel M, Dedman J. Annexin V is critical in the maintenance of murine placental integrity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; (180): 1008-16.
- Rand J, Wu X, Guller S, Scher J, Andree H, Lockwood C. Antiphospholipid immunoglobulin G antibodies reduce annexin V levels on syncytiotrophoblast apical membranes and in culture media of placental villi. *Am J Obstet Gynecol* 1997; (177): 918-23.
- Lee R, Emlen W, Scott J, Branch D, Silver R. Anti  $\beta$  2 glycoprotein I antibodies in women with recurrent spontaneous abortion, unexplained fetal death and antiphospholipid syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; (181): 642-8.
- Silver R, Pierangeli S, Edwin S, Umar F, Harris E, Scott J, Branch D. Pathogenic antibodies in women with obstetrics features of antiphospholipid syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; (176): 628-33.
- Espinoza LR. Antiphospholipid syndrome: treatment. *Lupus* 1996; (5): 456-7.
- Noble LS, Kutteh W, Herrada J. Antiphospholipid syndrome associated with recurrent pregnancy loss: treatment with enoxaparin and low dose aspirin. *Fertil Steril* 2000; (74): 254-59.
- Pattison N, Chamley L, Birdsall M, Zanderigo A, Lidell H, McDougall J. Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with the antiphospholipid syndrome? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; (183): 1008-12.
- Nelson-Piercy C, Letsky E, De Swiet M. Low molecular weight heparin for obstetric thromboprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; (176): 1062-8.
- Spinnati J, Clark A. Intravenous immunoglobulin therapy for the antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; (172): 690-4.
- Piette JC. Therapeutic use of intravenous immunoglobulins in the antiphospholipid syndrome. *Ann Med Inter* 2000; (151): 51-4.
- Ware D, Peaceman A, Druzin M, Silver R. A multicenter placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; (182): 122-7.
- Lockshin M, Sammaritano L, Schwartzman S. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2000; (43): 440-3.
- Venkat-Raman N, Backos M, Teoh T, Lo WT, Regan L. Uterine artery Doppler in predicting pregnancy outcome in women with antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 2001; 98(2): 235-42.
- Farrel T, Dawson T. Can uterine artery Doppler velocimetry predict adverse pregnancy outcome in women with antiphospholipid syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(7): 609-10.
- Caruso A, De Carolis S, Ferrazzani S, Valesini G, Caforio L, Mancuso S. Pregnancy outcome in relation to uterine artery flow velocity waveforms and clinical characteristics in women with antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol* 1993; 82(6): 970-77.

# ESTADISTICA PARA ULTRASONOGRAFISTAS

Dr. A. Sosa Olavarría

Unidad de Perinatología, Maternidad Privada "Las Acacias", Valencia, Edo. Carabobo

## LOS ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS

Antes de entrar en materia resulta necesario repasar brevemente algunos conceptos. Entre ellos figuran:

**Investigación:** acción consciente dirigida a adquirir un conocimiento más profundo o nuevos hechos en la esfera científica y técnica, o una mejor y más amplia aplicación de lo conocido.

**La investigación clínica:** se ubica dentro de la aplicada, y está dirigida hacia el individuo o grupos de individuos, en general afectados por enfermedades o en riesgo, en procura de nuevos conocimientos a ser utilizados en la asistencia.

**Experimento:** es el contraste con la realidad (cuerpo de conocimientos disponibles) de un modelo previamente establecido basado en una hipótesis particular y ejecutada con un margen de seguridad conocido.

**Hipótesis:** son ideas o proposiciones basadas en pruebas dadas por una serie de datos empíricos o de evidencia observada. Constituye un enunciado de los resultados que se esperan, en términos de negación (Hipótesis nula), o de su confirmación en uno u otro sentido (Hipótesis alternativa).

El propósito de un experimento es obtener una respuesta a una pregunta. La contestación tiende a afirmar la hipótesis y generar un nuevo conocimiento o rechazarla y confirmar la realidad previa.

Por ello la pregunta debe ser importante, la respuesta confiable, con validez científica y de utilidad práctica.

### ESTRUCTURA BASICA DE UN EXPERIMENTO

PREPARACION INICIAL	MANIOBRA (Tratamiento)	RESPUESTA (Condición)
Estado inicial o basal, o persona sana o enferma. o antecedente	Selección por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naturaleza</li> <li>• Individuo</li> <li>• Investigador</li> </ul>	Subsiguiente o consecuencia

Son puntos cruciales en el diseño y análisis:

a) El propósito → ¿para qué?; b) la maniobra → ¿cuál, quién la eligió?; c) la preparación o modelo → estado previo → estado ulterior.

Estructuras básicas de modelos experimentales (estado inicial, maniobra y estado ulterior) se en-

cuentran "per se" en el mundo circundante. La maniobra o tratamiento puede ser introducido naturalmente (fenómenos naturales, o accidentales), autoseleccionados por los individuos (hábitos, intoxicaciones, estilos de vida, etc.) o bien responder a la manipulación de conocimientos (investigación clínica) sin que el investigador prepare el modelo experimental.

La investigación clínica no significa someter a los pacientes a procedimientos riesgosos y molestos de dudosos beneficios, significa planear una línea de acción, registrar las observaciones dirigidas a obtener un análisis crítico y aportar una respuesta a un problema clínico. Es una actitud del espíritu.

Por la variabilidad individual en la respuesta, toda indicación y orden médica es en esencia un experimento y por ello se deben vigilar los efectos y registrar los resultados en las historias clínicas.

Cuando los tratamientos se introducen por diseños (intencional) se considera Ensayo o Prueba Terapéutica (*Trial*) y requiere la preparación de modelos.

Cuando la introducción de tratamientos no es intencional por parte del investigador, se requiere de observación y referidos a tratamientos ordinarios o comunes se considera Estudio Terapéutico (*Survey*).

La evaluación de un nuevo producto farmacéutico, de un tratamiento médico o de un procedimiento quirúrgico implica la comparación de dos series de observaciones: una que obtiene con el empleo del nuevo fármaco o procedimiento y la otra que representa las observaciones de un grupo control, sin utilización de dicho fármaco o procedimiento, o bien con el empleo de otro agente terapéutico o procedimiento usual.

Las explicaciones de cualquier diferencia observada entre la serie tratada y la serie control pueden entrar en una y más de las siguientes categorías:

1) Atribuible a variaciones en el muestreo o probabilidad.

2) Atribuible a diferencias en la conformación de los grupos "tratado" y grupo control.

3) Atribuible a diferencias en la conducción de los grupos de tratados y controles (manipulación y evaluación) durante el curso de la investigación.

4) Atribuible a los verdaderos efectos del nuevo tratamiento.

La meta que persigue la comparación es obtener una explicación en términos de la categoría 4, es decir el verdadero efecto del nuevo procedimiento.

La primera categoría (diferencias atribuibles a variaciones probabilísticas en el muestreo) está vinculada a las pruebas de significación estadística. Todo resultado considerado estadísticamente significativo, elimina la explicación de que las diferencias sean debidas al azar con un margen de error muy pequeño. Desde luego se presupone que la elección de la prueba estadística sea adecuada y que los cálculos numéricos estén desprovistos de error. Con cierta frecuencia los datos pueden haber sido analizados con pruebas incorrectas, y pueden deslizarse errores en el procedimiento de cálculo.

Empleando la metodología de inferencia estadística se elimina la variación de muestreo como explicación de la diferencia. Queda el problema de despejar las dudas referidas a las categorías dos y tres.

Respecto a la categoría N° 2, diferencias inherentes a la composición de ambos grupos, cabe recordar que intencionalmente no se suelen seleccionar los casos más favorables al procedimiento en que se confía. Así el cirujano que elige los enfermos más apropiados para probar una nueva técnica y deja a los pocos apropiados para controles, está cometiendo un grave error metodológico.

Puede ocurrir que el grupo sometido a un nuevo procedimiento recibe además un distinto nivel de cuidados médicos y de enfermería (son internados, puestos en reposo, visitados y controlados con más frecuencia, etc.) que podrían explicar total o parcialmente diferencias en los resultados.

Frente a algunas de estas situaciones que presentan problemas en la selección de los miembros o unidades para integrar uno y otro grupo, o favoritismo en la forma como se administran los tratamientos y controles durante el curso de la investigación, despierta el concepto de "sesgo" (vicio, parcialización) en la investigación que quita o anula el valor de los resultados.

El lector o crítico de un informe o artículo no precisa demostrar la existencia de un sesgo, sino que es suficiente despertar serias dudas basadas en argumentación lógica realizada con fundamento y persuasión. Es por tanto responsabilidad del autor diseñar la investigación y comunicar los resultados de una forma que evite dudas en este sentido.

La respuesta más clara es el empleo del ensayo clínico controlado cuyo diseño despeja estos problemas más allá de toda duda razonable.

Un **Ensayo Clínico Controlado**, científicamente ideal es aquel, en el que las dos series o grupos sometidos a un proceso de investigación simultáneo son tan parecidos entre sí como sea posible en todos los aspectos relevantes, con la excepción de que en una de las series los integrantes reciben o se someten a la

acción del nuevo fármaco o procedimiento, en tanto que en el otro grupo reciben o se someten a un tratamiento usual o a un procedimiento de control. La expresión "tan parecidos como sea posible" indica que estas condiciones de semejanza deben mantenerse tanto en un principio como durante todo el curso de la investigación.

Este ideal, como es obvio, se consigue raras veces ya que los ensayos clínicos están dirigidos al tratamiento de seres humanos, por lo que con frecuencia es necesario sacrificar lo científicamente ideal por lo éticamente aceptable y en el sentido práctico por lo que es dable realizar.

Las bases del ensayo clínico controlado fueron presentadas por R.A. Fisher hacia 1945. Este investigador lo desarrolló en el campo de la agricultura y del laboratorio biológico y trabajó muy poco en relación con la medicina. Un hito importante en la aceptación del ensayo clínico controlado fue la prueba de la estreptomycin para el tratamiento de la tuberculosis. El ensayo que condujo el British Medical Research Council produjo su reconocimiento como método de investigación científica en la prueba de efectos terapéuticos de nuevos agentes. Es posible que se hayan realizado con anterioridad otras pruebas de este tipo, pero sin recibir reconocimiento.

### ALEATORIEDAD

Para despejar las dudas de que las diferencias pueden atribuirse a distinta composición inicial de los grupos control y tratado, se emplea el mecanismo de la aleatorización o admisibilidad al azar de los participantes, que aceptan formar parte de la experiencia pasando a integrar la población en estudio. Obsérvese que hay un sólo núcleo experimental, y que los sujetos pasan a recibir el tratamiento nuevo, o el de control por asignación totalmente aleatoria (randomizada, o por azar). Para la asignación al azar se utiliza la tabla de números aleatorios o las generadoras de números aleatorios.

La randomización asegura que el juicio y prejuicio personal del investigador y del paciente no influyen en la elección del tratamiento. La asignación aleatoria es muy efectiva para controlar los factores desconocidos; además, a largo plazo, la randomización consigue establecer cierto equilibrio de otros factores, pero sin que se pueda asegurar su logro sobre todo en series reducidas. Factores conocidos y relevantes que puedan interferir en los resultados deben ser controlados por otros mecanismos (preselección, equiparación, estratificación).

Es por ello que en cualquier prueba clínica randomizada es aconsejable comparar las características relevantes de los grupos de control después de la ran-

domización a fin de determinar si se ha establecido un equilibrio. Esto se preconiza como regla general y todo ensayo clínico debería incluir entre sus primeras tablas una descripción de las características relevantes de los grupos de tratamiento y control, por lo menos edad, sexo, clasificación del estadio de la enfermedad, etc.

La asignación aleatoria por sí sola proporciona una base racional suficiente para realizar e interpretar las pruebas de significación estadística en experimentos comparativos, y no precisa depender de la suposición de muestras extraídas por selección aleatoria a partir de una población base de mayor número.

En general en los ensayos clínicos raras veces se impone una selección muestral al azar, el investigador acepta todos los pacientes disponibles para el estudio en tanto éstos cumplan con los criterios de inclusión y acepten participar en la investigación.

Otras posibilidades para la asignación a los distintos grupos incluyen, por ejemplo, el lanzamiento de una moneda o la selección a ciegas de un trozo de papel doblado dentro de un recipiente que contenga la asignación. Estos métodos de azar pueden afectar la relación médico paciente y presentan posibilidades para que se ejerza cierta predisposición y juicio personal en la asignación a los grupos.

Un método suficientemente efectivo es la utilización de sobres opacos numerados consecutivamente, cerrados en forma hermética, y en cuyo interior se halla una tarjeta que indica si el paciente debe asignarse en el grupo de tratamiento o en el grupo control. La ordenación de las tarjetas en el interior de los sobres se determina a partir de una tabla de números aleatorios.

En el caso de una situación auto-apareante, no representada por muestras independientes, la randomización se aplica al orden en que los pacientes reciben los productos sometidos a estudio. En el caso de dos productos A y B, implica una asignación aleatoria del orden AB o BA para la administración de los fármacos. Este plan experimental se conoce por entrecruzamiento. Siempre que un investigador forma pares homólogos de sujetos, la randomización implica la asignación al azar de ambos miembros de un par a cada uno de los métodos de tratamiento y control.

La situación intermedia entre muestras apareadas e independientes corresponde a la randomización estratificada. Aquí se forman grupos o estratos randomizándose los individuos que forman parte de cada estrato. En general esto es lo que corresponde cuando participan varias instituciones situadas en diferentes localidades. Se forma algún esquema de randomización para cada institución. La randomización estratificada presenta la ventaja de asegurar un

equilibrio entre los dos grupos en relación con las características que determinan los estratos. Tiene como desventaja que es extremadamente difícil de ejecutar.

La seguridad extra del equilibrio que se consigue con la randomización estratificada a veces no compensa la complejidad de su ejecución.

### OTRAS FORMAS DE INTEGRACION DE LOS GRUPOS (NO ALEATORIAS)

El ensayo clínico se basa en la utilización concurrente de controles. Los controles históricos en que se emplean datos antiguos como estándar de comparación sobre los nuevos, en general constituyen sólo una aproximación y pueden ser inadecuados ya que los pacientes pueden haber variado a lo largo del tiempo, pueden haberse presentado otros factores en relación con el tratamiento, incluso puede haber variado la naturaleza de la enfermedad.

En general es insatisfactorio comparar todos los voluntarios tratados con los no voluntarios no tratados. Lo mismo ocurre cuando se comparan pacientes de médicos (o de hospitales) en quienes se ha empleado un determinado tratamiento en relación con pacientes de médicos o instituciones a quienes no se ha aplicado el mismo. Se puede argumentar respecto a los resultados obtenidos que las posibles diferencias tienden a inducir dudas acerca de la validez y propiedad de los mismos.

Hay un cierto número de alternativas intuitivamente atractivas por lo simples, frente a la utilización de números aleatorios. Hay otros que aparentan aleatoriedad, sin embargo, la experiencia ha demostrado que es muy grande el riesgo de incurrir en sesgo. En esta condición entra la utilización de casos alternos. En muchas circunstancias el caso alterno logra simular una asignación aleatoria, sin embargo cabe la posibilidad de una cierta preferencia personal en la selección, por lo que la duda resultante a veces puede disminuir o destruir la credibilidad del ensayo.

No necesariamente los pacientes admitidos los días impares del mes son similares a los de días pares. A veces esta forma de asignación provoca desequilibrios en el número de pacientes asignados a cada grupo mucho más allá de lo esperable por azar o variaciones del flujo de pacientes.

Otro esquema que simula a veces asignación al azar es la utilización de pacientes de un lado de la sala con relación a los del otro lado de la misma o bien de una sala de hospitalización con relación a otra. La asignación de esta manera, tampoco consigue una distribución al azar.

## TECNICAS CIEGAS Y PLACEBOS

Las técnicas ciegas y los placebos proporcionan medios para descartar factores intencionadamente asociados con el tratamiento y su evaluación, es decir, están vinculados a la categoría tres. En una prueba a ciegas simple, el paciente no sabe si ha sido asignado al grupo de tratamiento o al de control. En una prueba a "doble ciego" tanto el paciente como el médico desconocen quien ha sido asignado a cada grupo.

La intención de los métodos ciegos es eliminar la predisposición y prejuicios del paciente y del médico en relación con el tratamiento. Para el médico implica la protección contra posibles favoritismos tanto referido al fármaco en estudio como al control. En relación con el paciente el estudio ciego protege contra la posibilidad de que éste afirme lo que cree que agradecerá al médico.

Cuando no se dispone de un fármaco estándar para su comparación en forma a ciegas simple o doble con el producto nuevo, se utilizan placebos.

Placebo significa "*complaceré*" y está definido como una medicina ficticia administrada para satisfacer al paciente, antiguamente utilizado para complacer a un paciente y en la actualidad utilizado en estudios controlados para determinar la eficacia de sustancias medicinales.

Dentro de ese amplio campo pueden considerarse también "procedimientos médicos de placebo" e incluso "cirugía de placebo". Obviamente aquí el problema ético cobra gran importancia. No todos los ensayos clínicos pueden ser a ciegas doble; existen muchos procedimientos tales como la mastectomía radical, el empleo de sustancias que producen efectos colaterales fácilmente reconocibles (taquicardia, hipotensión, etc.) en que los ensayos a ciegas son casi imposibles de realizar. Existen otras situaciones en que pueden resultar teóricamente posibles pero no factibles de realizar con ese grado de control.

La necesidad de realizar un ensayo doble ciego depende de la naturaleza de la respuesta que se emplee para evaluar los resultados. Cuando más afectivo sea el resultado tanto mayor será la base racional en favor de un ensayo doble ciego. Así por ejemplo, en respuestas subjetivas tales como el alivio del dolor o de la ansiedad, disminución de síntomas alérgicos, el control estricto a doble ciego, puede resultar extremadamente importante. Cuando los resultados de una prueba son mucho más objetivos y terminales, por ejemplo vida o muerte, no se requiere que sea a ciegas.

## ASPECTOS ETICOS

En el contexto del ensayo clínico, como todo experimento en humanos origina diversos problemas éticos de gran importancia y surgen una serie de interrogantes que proporcionan una base para la realización del ensayo clínico controlado. Así: 1) ¿es ético utilizar un grupo control?, ¿se puede negar a un paciente una sustancia o tratamiento potencialmente beneficioso del que podría beneficiarse?; 2) ¿Hasta dónde puede llegarse con los placebos y tratamientos ficticios?, ¿puede resultar justificada la cirugía placebo o ficticia?; 3) ¿Es necesario que el investigador obtenga el consentimiento del paciente para participar en el ensayo?, ¿Debe ser informado el paciente acerca de la naturaleza y complicaciones del tratamiento?

Es quizás con los ensayos clínicos donde la contribución ética es más importante y pese a que no va a ser desarrollada aquí, los interesados pueden recurrir a la bibliografía que figura al final del capítulo. Es importante que este aspecto sea contemplado por los miembros del equipo, que forme parte argumentada del anteproyecto o del proyecto de investigación, que sea sopesado por el comité de ética o de investigación de hospitales y asociaciones profesionales, y que sea revisado también por los comité de ética de las mismas organizaciones donantes y aún de las entidades editoras que publican los resultados.

En el estado actual de la investigación en medicina el ensayo clínico controlado randomizado tiene una posición segura y respetada. Si a través de distintos estudios se llegan a conclusiones opuestas se le otorga mayor credibilidad a los resultados del investigador que utiliza esta técnica.

El lector debe estar atento ante la literatura para poder descubrir la participación de prejuicio o sesgo como posible explicación de los resultados. Es obligación del autor mostrar que no existe sesgo en sus resultados o que tal factor es muy improbable, o que de todas maneras es muchísimo menor que la diferencia observada entre los grupos.

## MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSION LA MEDIANA Y SUS MULTIPLOS

La curva de distribución normal o de Gauss posee como característica fundamental la de ser simétrica, es decir que un valor situado a una determinada distancia del valor central (promedio) tiene un valor equivalente pero de signo contrario en la otra mitad de la curva. Esto traducido a medidas de dispersión significa que las +2 desviaciones estándar (DE) se encuentran a igual distancia del promedio o de la

media que las -2 D.E. No todas las distribuciones de datos se adaptan a este modelo y la denominada estadística no paramétrica se ocupa de estas "distribuciones libres". Mientras que una prueba paramétrica fijará su atención en la diferencia entre los promedios, varianza o dispersión de puntajes (desvío estándar), la estadística no paramétrica equivalente se fijará en la diferencia entre las medianas. Mientras que los procedimientos de comprobación de hipótesis de la estadística paramétrica nos permiten conclusiones como la de que "los resultados obtenidos nos permiten inferir que los valores de tendencia central (promedio) y sus respectivas medidas de dispersión de ambas muestras no difieren de manera estadísticamente significativa entre sí", en el caso de las técnicas no paramétricas el tipo de conclusión sería "independientemente de la distribución de los valores en la población podemos llegar a la conclusión de que..."

El primer tipo de conclusiones supone que ambas muestras provienen de una población en que el parámetro estudiado presenta una distribución "normal" o gaussiana.

La inferencia estadística en el caso de distribuciones no gaussianas estima los parámetros de la población mediante la MODA y la MEDIANA, y como pruebas de hipótesis las denominadas pruebas no paramétricas (Tabla N° 1).

### MÚLTIPLOS DE LA MEDIANA

En el caso de ciertos procedimientos bioquímicos de utilidad en el diagnóstico perinatal como en efecto lo constituye la determinación de la  $\alpha$ -fetoproteína en suero materno ( $\alpha$  FPS) se ha podido demostrar que la distribución de frecuencias no es del tipo gaussiano, por lo que sus valores de tendencia central deben ser obtenidos mediante la mediana y los de dispersión como múltiplos de la misma (MOM) de la siguiente manera:

1. Se toman "n" muestras de suero materno para cada edad gestacional según (FUR) o estudio con US.

2. Para cada intervalo de clase se obtiene la mediana, ordenando los valores de menor a mayor y tomando como tal aquel que parte en dos porciones iguales a la agrupación.

3. Dividir la mediana entre cada valor de la agrupación y con ello se está calculando el múltiplo de la mediana (MOM).

4. Elaborar una curva de distribución con los múltiplos de la mediana, colocando en el eje de las "x", como valor inicial el 0, seguido de 0,1-0,2... 1,0-1,2... 1,5... 2,5 MOM.

5. Calcular los valores de referencia para cada edad de gestación: MEDIANA  $\pm$  2,5 MOM.

## TABLA N° 1 ALGUNAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS NO PARAMÉTRICAS

### EL CASO DE UNA MUESTRA.

- Prueba Binomial
- Chi cuadrado de una muestra
- Prueba de Kolmogorov-Smirnov
- Prueba de Rachas de una muestra

### CASO DE DOS MUESTRAS RELACIONADAS:

- Pruebas de MacNemar
- Prueba de los signos
- Prueba de Wilcoxon
- Prueba de Walsh
- Prueba de Aleatoriedad para pares iguales.

### EL CASO DE DOS MUESTRAS INDEPENDIENTES:

- Prueba de Fisher
- Chi cuadrado
- Prueba de la Mediana
- Prueba U de Mann-Whitney
- Prueba de Kolmogorov-Smirnov
- Prueba de Wald-Wolfowitz
- Prueba de Moses
- Prueba de aleatoriedad para dos muestras independientes.
- Cociente de Riesgo (RR) y su IC al 95%
- Odds ratio (OR) y su IC al 95%
- Razón de Prevalencia
- Capacidad diagnóstica de una prueba.

### EL CASO DE K MUESTRAS RELACIONADAS:

- Prueba de Cochran
- Análisis de la Varianza (Friedman)

### EL CASO DE K MUESTRAS INDEPENDIENTES:

- Chi cuadrado
- Extensión de la Prueba de la Mediana
- Prueba de Kruskal-Wallis

### EL CASO DE CORRELACION

- Coefficiente de contingencia C
- Coefficiente de Spearman
- Coefficiente de Kendal (tres pruebas)
- Coefficiente de Youle
- Coefficiente phi
- "r" tetracórico
- Indice Kappa (Cohen)

Si se desea y es el objetivo del trabajo, este procedimiento se puede realizar en dos muestras independientes, tal como ocurre en el caso de muestras provenientes de gestantes con fetos cromosómicamente normales y de fetos portadores de trisomías.

En este caso se ha podido comprobar que las dos curvas son diferentes entre sí en cuanto a la mediana y hacia el extremo inferior o izquierdo de la curva de los casos cromosómicamente normales cae aproximadamente un 5% de los casos, mientras que en ese extremo (M-2,5 MOM) se ubican el 29% de los casos con trisomía 21.

Esto permite calcular la capacidad diagnóstica de la prueba en términos de sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos, valor predictivo positivo y negativo, etc., que posee la  $\alpha$  FPS para el diagnóstico de T21. Existiendo en la realidad un elevado valor predictivo positivo (VPP) entre valores de  $\alpha$  FPS que se ubican por debajo de los 2,5 MOM y la existencia de dicha trisomía.

Obtenidos estos resultados resulta posible intentar establecer una asociación de riesgo (en términos de probabilidades o a manera porcentual) entre el valor de la  $\alpha$  FPS obtenido en función de la edad materna y este planteamiento estaría encajado en el conocimiento previo que se tiene de que el riesgo de trisomía aumenta conforme avanza la edad materna, especialmente después de los 35 años.

Así por ejemplo una mujer embarazada en su segundo trimestre que tiene una edad de 25 años tiene un riesgo de trisomía 21 de 1:890, pero si su nivel de  $\alpha$  FPS se encuentra en un múltiplo de la mediana de 0,36 para las 16 semanas de gestación su riesgo estimado para el síndrome de Down es de 1:182.

Usando este protocolo de estudio en mujeres con edad ubicada por debajo de los 35 años, encontraremos que en la zona de riesgo elevado se ubicarían entre un 2 a 4% de las mujeres, detectándose dentro de ellas un 20 a 30% de fetos con síndrome de Down.

Este tipo de estudio permitiría en primer lugar tener los valores de referencia de distribuciones de frecuencias no gaussianas, tanto en casos normales como en patológicos, en segundo lugar permitiría calcular en función de riesgo y capacidad diagnóstica las desviaciones de dichos valores y la presencia del daño y finalmente permitiría elaborar diagramas de conducción para aquellos casos de riesgo elevado.

## EVALUACION DE LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

Hoy en día resulta de obligatorio conocimiento para cada uno de los miembros del equipo de salud, el dominio de los procedimientos estadísticos orientados a establecer la utilidad y la exactitud diagnóstica

de los incontables procedimientos clínicos y de gabinete de uso más frecuente en la detección de enfermedades.

Sólo mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el porcentaje de falsos positivos y negativos (FP y FN), los valores predictivos, la exactitud y la prevalencia podremos conocer aquellas pruebas que se aproximan con mayor exactitud al objetivo deseado.

Para la aplicación de las fórmulas matemáticas destinadas a evaluar a un determinado recurso diagnóstico los datos obtenidos deben distribuirse en una tabla de contingencia de 2 x 2, tal y como se muestra a continuación:

PRUEBA	ENFERMEDAD		
	SI	NO	
POSITIVA	a	b	a+b
NEGATIVA	c	d	c+d
	a+c	b+d	

a = Positivos ciertos

b = Positivos inciertos

c = Negativos inciertos

d = Negativos ciertos

Distribuidos los valores obtenidos en la tabla de contingencia de doble entrada o de 2 x 2 de inmediato procederemos al cálculo de los siguientes elementos, no sin antes recordar que los resultados pueden ser representados en números absolutos (0,35-0,85-0,98, etc.) o relativos (porcentaje).

**Sensibilidad:** Capacidad del método para detectar correctamente la cualidad que se busca.

$$S = \frac{a}{a+c}$$

**Especificidad:** Capacidad del método para excluir de la cualidad buscada a aquellos que en realidad no la tienen.

$$E = \frac{d}{b+d}$$

**Índice de Youden:** Medida que permite conocer la eficacia de la prueba, resume los aciertos positivos (S) y los aciertos negativos (E).

$$Y = (S+E) - 1$$

El valor de este índice oscila entre 0 y 1.

**Índice de Falsos Positivos:**

$$100 - \text{Especificidad, ó } 1 - \text{Especificidad}$$

**Índice de Falsos Negativos:**

$$100 - \text{Sensibilidad, ó } 1 - \text{Sensibilidad}$$

**Falsos Positivos:** Aquellos casos que son incluidos en la cualidad buscada (Prueba positiva), pero no la poseen.

$$FP = \frac{b}{b + d}$$

**Falsos Negativos:** Aquellos casos que son excluidos de la cualidad buscada y son calificados como no poseedores de la misma cuando en realidad si la tienen.

$$FN = \frac{c}{a + c}$$

**Valor Predictivo de la Prueba Positiva (VPPP):** Es la probabilidad de que la condición que se busca esté presente cuando la prueba sea positiva.

$$VPPP = \frac{a}{a + b}$$

**Valor Predictivo de la Prueba Negativa (VPPN):** Es la probabilidad de que el resultado negativo de la prueba ocurra en aquellos casos en que realmente no existe la cualidad buscada.

$$VPPN = \frac{d}{c + d}$$

**Falsos Positivos de una Prueba Positiva (FPPP):** Proporción del total de pruebas positivas que no poseen la cualidad que es detectada por la prueba.

$$FPPP = \frac{b}{a + b}$$

**Falsos Positivos de una Prueba Negativa (FNPN):** Proporción sobre el total de pruebas negativas que poseen la cualidad buscada y no son detectadas.

$$FNPN = \frac{c}{c + d}$$

**Exactitud:** Índice que considera en forma conjunta las predicciones correctas positivas (a) y negativas (d) sobre el total de casos estudiados

$$E = \frac{a + d}{N}$$

**Prevalencia:** Número de casos portadores de la condición buscada, sobre el número total de casos estudiados.

$$P = \frac{a + c}{N}$$

Los valores predictivos y la exactitud se modifican sustancialmente al variar la prevalencia. Alta prevalencia es igual a elevada predicción, mientras que una baja prevalencia conduce estimación baja.

Cuando se desea comparar los resultados de una misma prueba pero entre muestras donde varía la prevalencia se puede recurrir al teorema de Bayes, el cual a través de la probabilidad condicionada permi-

te ajustar el valor predictivo a una prevalencia (VPPP)

$$VPPP = \frac{\text{preval.} \times \text{Sensibilidad}}{\text{Prev.} \times \text{Sens.} + (1 - \text{Prev.}) (1 - \text{Especif.})}$$

**Certeza Global (CG):** Es el porcentaje de clasificación correcta de todos los individuos, y se calcula de la siguiente manera:

$$CG = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

a = Positivos ciertos

b = Positivos inciertos

c = Negativos inciertos

d = Negativos ciertos

### PUNTOS DE CORTE PARA MODIFICAR LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Muchas de las pruebas que se emplean en el tamizaje o cribado o bien para el diagnóstico utilizan escala continua de medida y entonces pueden requerir de puntos de corte o de valor crítico para definir la prueba como positiva o negativa. Este punto de corte puede ser manipulado para aumentar o disminuir la sensibilidad y la especificidad, dependiendo del objetivo más importante que persiga la prueba y como quiera que ambos criterios presentan una relación inversa, es decir cuando una aumenta la otra disminuye, la manipulación se hará efectiva dependiendo del valor que se seleccione para cortar o dividir a la muestra en estudio.

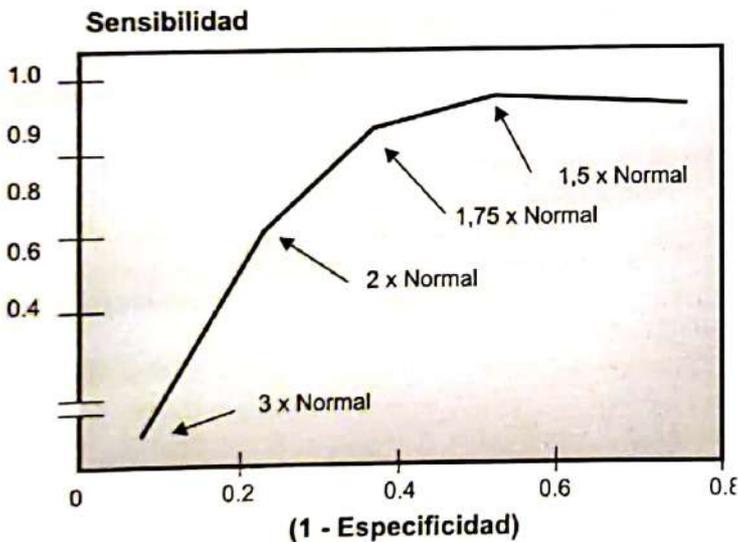
Si se persigue una elevada sensibilidad con un número aceptablemente bajo de falsos positivos (1 - especificidad), podemos graficar la sensibilidad y el índice de falsos positivos resultantes de varios puntos de corte (ejemplo: media + 1 DE, media + 1,5 DE, media + 2DE, etc.), la curva obtenida se conoce como ROC (*receiver operating characteristic graph*) y a la que le hemos dado el nombre de Curva de Operatividad Relativa (COR) porque la sensibilidad y la especificidad son referidas en la curva como características relativas de finalidad interdependiente. En el Gráfico N° 1 se muestra prototipo de la curva ROC y la manera de obtener cada punto de corte, para los que hay que calcular individualmente tanto la sensibilidad como la especificidad.

### CONCLUSIONES

La evaluación de pruebas de diagnóstico en el área de la Ultrasonografía, constituyen un requisito de gran importancia para precisar la aplicación de la prueba en cuanto a su objetivos: tamizaje, cribado o *screening*, el cual conlleva una presunción diagnóstica, o de confirmación de un daño, de enfermedad,

respuesta o consecuencia de determinada acción o experimento. En este caso hablamos de sensibilidad, mientras que si el objetivo fundamental del procedimiento es el de excluir la presencia del daño, la enfermedad o la consecuencia, hablaremos de especificidad. También resulta válido obtener la medida global de seguridad o de validez de la prueba, lo cual nos informa acerca del porcentaje de clasificaciones correctas en cada grupo (con o sin el daño) de todos los individuos incluidos en la muestra.

Como quiera que el objetivo que se persigue en la mayoría de los diseños de investigación es el de obtener la máxima capacidad diagnóstica con el menor número de falsos positivos, debemos recurrir a buscar el punto de corte "cutoff" de mayor identificación y exclusión, cuya aplicación no sólo afectará los valores de la sensibilidad, sino también los de la especificidad. Para alcanzar este último propósito se debe emplear la Curva de Operatividad Relativa o curva ROC.



## BIBLIOGRAFIA

1. Armitage P. Sequential medical trials, a book review. *J Amer Statist Ass* 1963; 58:365-383.
2. Atkins H. Conduct of a controllers clinical trial. *Br. Med J* 1966; 2:377.
3. Chalmers T. C. The impact of controled trials on the practice of Medicine. In: *Clinical Pharmacological Methods*. De McMahon, F.G., Future Publ. Co. Mt. Kisco, N. York, 1977.
4. CIOMS. (Couniu) for international guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva; 1981.
5. CIOMS. Medical ethics and medical education. Geneva, 1981.
6. CIOMS. Protection of human rights in the light of scientific and technological progress in biology and medicine. De S.B. Tesh, Geneva, 1974.
7. CIOM. XV Round Table Conference: Human experimentation and medical ethics. Manila,
8. Clark CJ, Downie CC. A method for the rapid determination of the number of patients to include in a controlled clinical trial. *Lancet* 1966; 2:1357.
9. Cox KR. Planning Clinical Experiments. Charles C. Thomas. Springfield.
10. Enkin M, Chalmers I. Effectiveness and satisfaction in antenatal care. J.B. Lippincolt Co., Philadelphia, 1982.
11. Garb JL. Understanding Medical Research. A Practitioner's guide. Little, Brown and Company. USA, 1996.
12. Teinstein AR. The need for humanized science in evaluating medication. *Lancet* 1972; 2:421-423.
13. Hicks CR. Fundamental concepts in the design of experiments. N. York, Holt, Rinehart Y Winston, Inc., 1964.
14. Mainlard D. The clinical trial. Some difficulties and suggestions. *J Chron Dis* 1960; 11:484-496.
15. WHO. Health aspects of human rights. Geneva, 1976.
16. Youden WJ. Randomization and experimentation. *Technometrics* 1972; 14:13-22.

PAGINA  
**Atlas**

SITUS VISCERAL FETAL

L. Díaz Guerrero, Gelsy Giugni Chalbaud

INTRODUCCION

El diagnóstico de las anomalías de posición de los órganos fetales depende de la correcta definición ecográfica de la posición que ocupan éstos en el feto, conocida como *situs*. El sistema de simetría del organismo codificado genéticamente (*homeo box*) se expresa muy temprano en la vida embrionaria. Así, la posición espacial normal de las vísceras, que se establece más tarde en el sistema bilateral normal de simetría del organismo, consistente en que las estructuras anatómicas derechas están situadas a la derecha y las estructuras anatómicas izquierdas están situadas a la izquierda, se manifiestan como la imagen anatómica del *situs solitus visceral* o *situs* normal. Cuando una alteración genética de la caja homeótica (*homeo box*), determina que las estructuras anatómicas derechas estén situadas a la izquierda y las izquierdas estén situadas a la derecha, se establece un *situs inversus visceral*. Existe una alteración más importante de los planos de simetría del organismo, en la cual hay una tendencia marcada hacia la simetría de las estructuras anatómicas, con situación central de algunas de las vísceras impares que se denomina *situs ambiguus*.

La correcta determinación anatómica del *situs* requiere tomar en cuenta solamente las estructuras que mantienen una posición invariable con respecto al *situs*, como son las aurículas, la posición de los lóbulos hepáticos y la porción suprahepática de la vena cava inferior. Así pues hay una relación hepato-cavotriangular concordante, constante para cada *situs*. En el feto, sin embargo estamos obligados a realizar la determinación del *situs* a través de la interpretación de las imágenes ecográficas obtenidas prenatalmente implicando la consideración de los órganos más comúnmente identificables como lo son: el corazón, el estómago y la vena cava inferior.

CARACTERES ANATOMICOS BASICOS

Los caracteres anatómicos básicos del *situs solitus* en el adulto son: lóbulo mayor del hígado, segmento suprahepático de la vena cava inferior y aurí-

cula anatómicamente derecha, situados a la derecha. Otros caracteres anatómicos no básicos, pero frecuentes en el *situs solitus*, son: estómago con su curvatura mayor a la izquierda y menor a la derecha, apéndice y colon ascendente a la derecha, bazo a la izquierda. Pulmón derecho con tres lóbulos, izquierdo con dos lóbulos.

El *situs inversus* presenta como caracteres anatómicos básicos al lóbulo mayor del hígado, segmento suprahepático de la vena cava inferior y aurícula anatómicamente derecha, situados a la izquierda, caracteres anatómicos no básicos pero frecuentes lo constituyen el resto de las vísceras abdominales y estructuras torácicas antes anotadas, correspondiendo a la imagen en espejo del *situs solitus*.

El *situs ambiguus* presenta como caracteres anatómicos básicos: hígado central, tendiendo a la simetría, isomerismo auricular (difícil y hasta imposible en la mayoría de los casos diferenciar ambas aurículas), ausencia de bazo o poliesplenia. Como caracteres anatómicos no básicos, pero frecuentes: heterotaxia de las vísceras abdominales, doble vena cava superior y presencia de malformaciones congénitas complejas en la mayoría de los casos.

CONCEPTOS

-**Situs**: posición, relación topográfica de órganos entre sí y con los ejes de cuerpo.

-**Eje cardíaco**: relación entre el eje mayor del corazón fetal y la línea media anteroposterior del cuerpo fetal. Valor normal: 27-57 grados hacia la izquierda de la línea media.

-**Dextrocardia**: situación o ubicación del corazón hacia el hemitórax derecho.

-**Levocardia**: situación o ubicación del corazón hacia el hemitórax izquierdo.

-**Mesocardia**: corazón posicionado en el medio del tórax fetal.

-**Dextroversión**: orientación del eje cardíaco hacia la derecha.

-**Levoversión**: orientación del eje cardíaco hacia la izquierda.



Figura N° 1.



Figura N° 2.



Figura N° 3.



Figura N° 4.



Figura N° 5.

En las Figuras 1 a la 5 se presentan ecofotogramas (a identificar por el lector) de caso con Situs Inversus

**-Dextroposición:** desplazamiento del corazón hacia el hemitórax derecho por una fuerza extrínseca (ejemplo hernia diafragmática izquierda).

**-Levoposición:** desplazamiento del corazón hacia el hemitórax izquierdo por fuerza extrínseca.

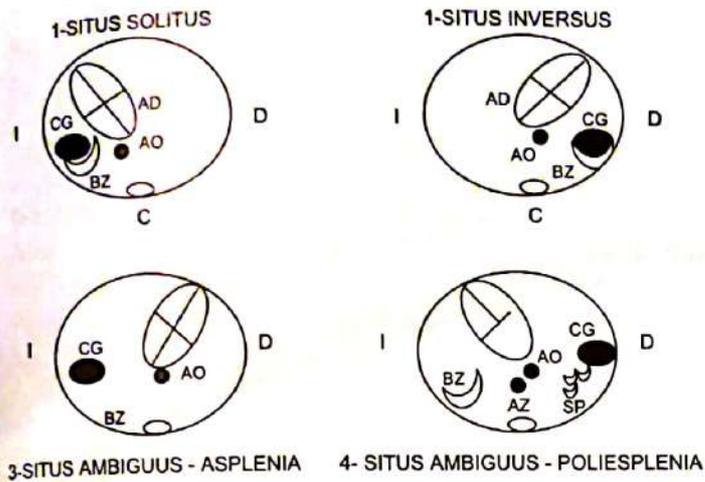
### DESCRIPCION DE LOS SITUS

**Situs Solitus:** el *situs solitus* con levocardia y levoverción constituye la configuración corporal normal, se asocia con cardiopatías congénitas en menos de 1% de los casos, aunque la levorotación por encima de los 57 grados se asocia con un incremento del riesgo de anomalías cardíacas tales como la tetralogía de Fallot, tronco arterioso, anomalía de Ebstein, transposición de grandes vasos, estenosis pulmonar, coartación de aorta y ventrículo derecho con doble salida. Ecográficamente en el feto, el *situs solitus* se ca-

racteriza por presentar corazón, ápex cardíaco, estómago, arco aórtico y bazo hacia la izquierda y vena cava inferior a la derecha. El *situs solitus* con **dextroversión** se encuentra en 1 de cada 29.000 individuos en la población general y está asociada a cardiopatías cardíacas en el 95% de los casos.

**Situs inversus:** extremadamente raro, ocurre en 5 de cada 100.000 pacientes, en él concuerdan el *situs* visceral abdominal con el atrial, es decir hay una dextrocardia con dextroversión. Las cardiopatías congénitas no son comunes observándose una frecuencia de 0,3 a 5%. Constituye la imagen en espejo del *situs solitus*. El diagnóstico intrauterino puede hacerse cuando se observa tanto el corazón con su ápex cardíaco y estómago ubicados hacia la derecha del feto, bazo derecho y vena cava inferior izquierda.

**Situs ambiguus:** algunos órganos fetales se ubican del lado correcto mientras otros se ubican en el



Esquema N° 1. Corte transversal del tórax y abdomen fetal. C: columna, AD: aurícula derecha, AO: aorta, CG: cavidad gástrica, BZ: bazo, AZ: azigos, SP: esplénulas, D: derecho, I: izquierdo.

lado opuesto al esperado, esta situación es llamada también **heterotaxia o situs indefinitus**, se asocia con dos síndromes distintos: Asplenia (Síndrome de Ivemark) y Poliesplenia. En el primero existe isomerismo atrial derecho y bilateralidad de estructuras derechas, pulmones trilobulados, hígado central, vena cava superior bilateral, bazo ausente y estómago que puede ocupar una posición medial. El síndrome de Asplenia se asocia con cardiopatías congénitas en 99 a 100% de los casos (transposición de grandes vasos, defectos del septum interauricular o interventricular, ventrículo único, estenosis pulmonar).

En el síndrome de Poliesplenia existe un isomerismo atrial izquierdo, los pulmones son bilobulados, se pueden observar múltiples esplénulas o bazos supernumerarios y se asocia a cardiopatías en un 90% de los casos, aunque éstas pueden ser menos graves que

las observadas en la Asplenia. En el síndrome de Poliesplenia, el ápex cardíaco se encuentra rotado hacia la derecha en 50% de los casos, aunque la transposición completa o corregida de grandes vasos pudiera ocurrir, la interrelación aorto-pulmonar es normal en 70% de los casos. La ultrasonografía fetal permite sospechar el diagnóstico, siendo hallazgos cardinales la presencia de una sola cavidad auricular acompañada de ausencia de vena cava inferior y la existencia de un vaso paralelo a la aorta que corresponde a una vena ácigos o hemiacigos dilatada, a través de la cual se realiza el drenaje venoso hacia las aurículas; esta condición ocurre en dos tercios de los pacientes, se observa que en el corte longitudinal del tórax fetal aparece una imagen "de escopeta de doble cañón", mientras en el corte axial del plano tetracameral se aprecia el signo del "doble vaso". El bloqueo aurículo-ventricular completo con bradicardia es común en este síndrome, en el que también se han descrito cuadros de hidrops fetal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sosa Olavarría A. Ciemopatías cardíacas: diagnóstico antenatal. *Ultrasonido en Medicina* 2001; 17:1-27.
2. Anselmi G. *Situs* viscerales, posiciones del corazón, relaciones aurículoventriculares y arterioventriculares. México DF: Espino Vela; 1979.
3. Droese J. *Fetal Echocardiography*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998.
4. Wladimiroff J. and Pilu G. *Ultrasound and the Fetal Heart*. London: Parthenon Publishing Group, 1996
5. Díaz Guerrero L, Pérez G, Sosa Olavarría A. Síndrome heterotáxico fetal: presentación de un caso. *Ultrasonido en Medicina* 1999; 15: 63-66.

## AVUM ACADEMICO-SOCIALES

El VIII Congreso Venezolano de Genética se realizó en el Hotel Intercontinental de Valencia, durante los días 25 al 30 de junio, y en el mismo los miembros de la Junta Directiva de AVUM y algunos de sus afiliados participaron en el Simposio de Genética Perinatal. Además participaron en el Taller de Ultrasonografía Genética.

El X Congreso Latinoamericano de Ultrasonido en Medicina FLAUS 2001 se celebró con gran éxito en el Hotel Margarita Hilton, de la Isla de Margarita, del 20 al 23 de julio de 2001. El Congreso contó con una importante asistencia de delegaciones de norte, centro y sur América.

En el marco del Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología, celebrado en el Hotel Caracas Hilton, el Presidente de la AVUM, Dr. A. Sosa Olavarría, junto a uno de nuestros miembros, el Dr. Luis Díaz Guerrero, recibieron el Premio Nacional de Obstetricia y Ginecología "Dr. Oscar Agüero" por el mejor trabajo científico publicado en el órgano divulgativo de dicha Sociedad en el período 2000-2001 y relacionado con la flujometría Doppler del circuito vascular fetal Arteria Pulmonar-Ductus Arterioso.

La AVUM estuvo representada en el Congreso de la Federación Centro Americana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG), celebrado en Guatemala del 18 al 25 de mayo del 2002. En dicho evento nuestro Presidente participó como Profesor Invitado para dictar Cursos Pre-Congreso sobre Ultrasonido en Obstetricia, en los que también intervinieron los Profesores Andy Mejides (USA), Manuel Gallo (España), Luis E. Machado (Brasil), Francisco De León (Guatemala), Kay Sanders (Costa Rica), Eduardo Córdova (El Salvador), Luis Nieves y Carlos Bermúdez (Venezuela).



*Muy lucida y amena estuvo la fiesta del ECOMED 2000, celebrado en el Hotel Hilton de Barquisimeto, les debíamos estas fotografías.*



*El Dr. Alfonso Lázaro De La Torre recibe Placa de Reconocimiento como Presidente de Ecomed 2000, de manos del Dr. Leandro Fernández, Presidente Electo de FLAUS.*



*En la gráfica aparecen el Dr. Eduardo Artus R, Vice-Presidente de AVUM; nuestro Presidente, Dr. A. Sosa Olavarría; el Dr. Oscar Agüero y el Dr. Luis Díaz Guerrero*



*Los ganadores del Premio "Dr. Oscar Agüero" 2000-2001.*



*En la gráfica el Dr. Francisco De León, Presidente de FECASOG 2002; Andy Mejides Presidente de la Sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Tratamiento Prenatal (SIATP); Luis E. Machado (Brasil), Manuel Gallo (España), A. Sosa Olavarria, Presidente de AVUM; Luis Nieves (Venezuela) y Kay Sanders Presidente de FECASOG.*



*Panorámica de la cena para los Profesores Invitados de FECASOG 2002 (Guatemala).*