



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional De Perinatología
"Isidro Espinosa De Los Reyes"**

**"MEGAVEJIGA: EXPERIENCIA DEL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FETAL DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

Tesis

Para Obtener El Grado De

Especialista En Medicina Materno-Fetal

PRESENTA: DRA. ELISA CALDERÓN ESTRADA

**DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DIRECTOR DE TESIS**



INPer IER

MEXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**"MEGAVEJIGA: EXPERIENCIA DEL DEPARTAMENTO DE
MEDICINA FETAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

Dr. Carlos Ramírez Isarraraz
Subdirector Académico y de Gestión Educativa
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dr. Mario E. Guzmán Huerta
Jefe del Departamento de Medicina Materno-Fetal
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

PENSAMIENTOS

Aprendí que no se puede dar marcha atrás, que la esencia de la vida es ir hacia adelante. La vida, en realidad, es una calle de sentido único.

Agatha Christie.

Un libro abierto es un cerebro que habla; cerrado es un amigo que espera; olvidado, un alma que perdona; destruido, un corazón que llora.

Proverbio hindú.

Por la libertad, Sancho, es uno de los más preciosos dones que a los hombres dieron los cielos; con ella no pueden igualarse los tesoros que encierran la tierra y el mar: por la libertad, así como por la honra, se puede y debe aventurar la vida.

Miguel de Cervantes Saavedra.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. RESUMEN / ABSTRACT.....	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
4. MARCO TEORICO	
I. EMBRIOLOGÍA.....	9
II. EPIDEMIOLOGÍA.....	11
III. ETIOLOGÍA.....	11
IV. VALVAS URETRALES POSTERIORES.....	13
V. SÍNDROME DE BERDON.....	15
VI. SÍNDROME DE PRUNE-BELLY.....	16
VII. DISPLASIA RENAL QUÍSTICA O POTTER IV.....	17
VIII. AGENESIA / ATRESIA URETRAL.....	17
IX. HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS.....	18
X. HISTORIA NATURAL.....	19
XI. DEFECTOS CROMOSOMICOS ASOCIADOS.....	20
XII. MANEJO Y PRONÓSTICO.....	21
XIII. OPCIONES TERAPÉUTICAS.....	23
5. OBJETIVOS	
I. General.....	25
II. Específicos.....	25
6. HIPÓTESIS.....	25
7. JUSTIFICACION.....	26
8. DISEÑO METODOLÓGICO	
I. Lugar y duración.....	27
II. Universo.....	27
III. Unidades de observación.....	27
IV. Muestreo.....	27
V. Tamaño de la muestra.....	27
VI. Variables.....	27
VII. Criterios de inclusión.....	28
VIII. Criterios de exclusión.....	29
IX. Análisis.....	29
X. Recursos.....	29
9. RESULTADOS	30
10. DISCUSIÓN.....	37
11. CONCLUSIONES.....	39
12. ANEXOS O APÉNDICES	
I. Hoja de recolección de datos.....	40
13. BIBLIOGRAFÍA.....	41

MEGAVEJIGA

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del aparato urinario constituyen la patología mas frecuentemente diagnosticada en la etapa prenatal. Su incidencia estimada es de aproximadamente un 0.65% en recién nacidos y tienen un riesgo de recurrencia entre 8-10%.

Previo al advenimiento de la ultrasonografía, el diagnóstico de estas anomalías solo se realizaba en recién nacidos con lesiones renales palpables o síntomas urinarios. En el caso de patologías asintomáticas, éstas no eran detectadas sino hasta que aparecían signos de insuficiencia renal o infecciones urinarias persistentes.

Actualmente, el diagnóstico de la función renal fetal se puede realizar en forma indirecta durante las primeras evaluaciones ultrasonográficas al objetivar el volumen de líquido amniótico y la presencia de la vejiga urinaria.

Debido a que las principales malformaciones renales y del tracto urinario son de naturaleza obstructiva o se presentan como lesiones quísticas, la evaluación ultrasonográfica prenatal es un método no sólo sensible sino también específico en la detección precoz de las patologías que lo afectan. Complementando al examen ultrasonográfico, el estudio bioquímico de la función renal así como el estudio citogenético prenatal, darán un enfoque global del problema estableciendo pronóstico y delineando el manejo subsecuente.

El tratamiento intrauterino de las malformaciones urinarias basa su éxito en la preservación de la función renal y la adecuada cantidad de líquido amniótico presente. La precocidad del diagnóstico permite tratamientos derivativos en obstrucciones de las vías urinarias en fetos con riñones funcionales.

El presente estudio, de manera retrolectiva, analiza los resultados perinatales obtenidos en pacientes con embarazos complicados con un feto con megavejiga en el Instituto Nacional de Perinatología. Tiene como objetivo describir las condiciones clínicas maternas detectadas al inicio del embarazo, así como al final éste, los antecedentes ginecoobstétricos, analizar las principales características de estos embarazos al momento del diagnóstico, los diferentes tipos de alteraciones que dan lugar a la presencia de megavejiga, el manejo así como los resultados perinatales obtenidos y las complicaciones de un diagnóstico tardío.

Para lograr estos objetivos se analiza la información contenida en el expediente clínico y de seguimiento del departamento de Medicina Materno-Fetal de todas las pacientes cuyo embarazo se haya manejado en el Instituto Nacional de Perinatología a manera de seguimiento y aquellas en las cuales se les haya realizado un procedimiento terapéutico, control prenatal y posterior a la resolución del embarazo, julio 1995 julio 2009. Se analiza la evolución del embarazo en estas pacientes, así como las complicaciones y resultados perinatales, comparando nuestros hallazgos con la literatura para definir los puntos críticos de atención y así dar mejor manejo en un futuro.

RESUMEN

Objetivo: describir la evolución y resultados perinatales de embarazos complicados con fetos con Megavejiga, con seguimiento en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" en el período comprendido desde Julio 1995 a Noviembre de 2009.

Título: Megavejiga. Experiencia del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

Tipo de Estudio: Retrolectivo, descriptivo, serie de casos.

Material y Métodos: Se analizaron 261 expedientes de embarazos complicados con fetos con megavejiga que llevaron un seguimiento en el Departamento de Medicina Materno Fetal y con resolución en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de Julio 1995 a Noviembre de 2009. Se obtuvieron los datos deseados de los expedientes de seguimiento del Servicio de Medicina Materno Fetal así como del expediente clínico de la institución.

Resultados: el promedio de edad de las pacientes fue de 28 ± 7.07 años; con el mayor número de casos en el grupo de pacientes entre los 20-24 años así como en las primigestas (44%). No se identificaron factores de riesgo. La patología causal más frecuente de Megavejiga en los fetos varones fueron las Valvas Uretrales Posteriores (45.45%), seguido del Síndrome de Prune-Belly (27.27%), la agenesia y atresia uretral se encontró en 9.99% cada una de ellas y en tan sólo 4.54% una asociación Vacter y un Síndrome de Fraser (4.54%). La presencia de Megavejiga asociada a cromosomopatías se encontró en hasta 18.18% de los casos con cariotipo (4/22 casos). 52 pacientes tuvieron su resolución en el INPerIER, de las cuales el 48% de los casos fue por cesárea electiva y por contraindicación obstétrica mientras que el 50% fue por parto, por presentar trabajo de parto espontáneo así como mal pronóstico fetal. La mortalidad fue alta (69.2%), de las cuales el 30.70% correspondió a muertes neonatales tempranas, 28.8% a óbito, muerte neonatal tardía en 7.69% y 1.92% a la muerte de un lactante menor. El 88.4% de los casos correspondió al sexo masculino y tan solo un 9.6% de los casos al sexo femenino. En solo un caso se llevó a cabo un procedimiento fetoscópico correspondiente a una derivación vesico-amniótica que culminó en un parto pretérmino con RPM.

Conclusiones: La prevalencia de un embarazo complicado con un feto con Megavejiga es baja, no obstante la mortalidad fetal es alta; por lo cual se requiere de personal médico capacitado para la identificación de ésta en forma temprana y estas pacientes puedan ser referidas a un centro de tercer nivel donde se les pueda brindar un diagnóstico definitivo y una alternativa terapéutica que pueda mejorar el pronóstico de estos fetos. El estudio de cariotipo así como de necropsia debe de brindarse a todas las pacientes, para contar con mayor calidad de la información posible y en consecuencia poder brindar un mejor asesoramiento a nuestras pacientes.

ABSTRACT

Objective: To describe the evolution and perinatal outcome of fetuses with pregnancies complicated by a megacystis tracked in the Department of Maternal Fetal Medicina of the Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" in the period from July 1995 to November 2009.

Title: Megacystis. Experience of Maternal Fetal Medicine Department of the Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

Study Type: Retrolective, descriptive case series.

Material and Methods: We analyzed 261 cases of complicated pregnancies with fetuses with megacystis leading track in the Department of Maternal Fetal Medicine and resolution at the Instituto Nacional de Perinatología in the period from July 1995 to November 2009. We obtained the desired data track records Maternal Fetal Medicine Department and the medical records of the institution.

Results: The mean age of patients was 28 ± 7.7 years, with the largest number of cases in the group of patients between 20-24 years and in the primigravidae (44%). No risk factors were identified. The most common causative pathology in male fetuses megacystis were posterior urethral valve (45.45%), followed by the Prune-Belly syndrome (27.27%), agenesis and urethral atresia was found in 9.99% each and so only 4.54% and an association VACTER, Fraser Syndrome (4.54%). The presence of chromosomal abnormalities associated megacystis found in up to 18.18% of cases with karyotype (4 / 22 cases). 52 patients had their resolution in the INPerIER, of which 48% of the cases was by elective caesarean section and obstetric contraindication, while 50% was by birth, by presenting spontaneous labor and poor fetal prognosis. Mortality was high (69.2%), of which 30.70% were early neonatal deaths, 28.8% deaths, late neonatal deaths in 7.69% and 1.92% death of an infant. 88.4% of cases were males and only 9.6% of the cases were females. In only one case held a fetoscopic procedure for vesico-amniotic shunt culminating in preterm labor with PROM.

Conclusions: The prevalence of pregnancy complicated with a fetus with megacystis is low, but fetal mortality is high and therefore requires trained medical personnel to identify it early and these patients can be referred to a center third level where they can provide a definitive diagnosis and a therapeutic alternative that can improve the prognosis of these fetuses. The study of karyotype and autopsy should be afforded to all patients to have greater quality of information possible and thus able to provide better advice to our patients.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México no existe literatura sobre la incidencia de megavejiga y aún menos sobre la terapéutica intrauterina para su manejo.

El Instituto Nacional de Perinatología es un centro de concentración a nivel nacional para pacientes con embarazos complicados con la presencia de fetos con malformaciones y en este caso de fetos con megavejiga, y el departamento de Medicina Materno-Fetal como área de subespecialidad tiene a su cargo el seguimiento de la paciente a lo largo de la gestación. Es importante conocer las características de estas pacientes al momento de realizar el diagnóstico así como de las causas mas frecuentes que dan origen a la presencia de megavejiga y la evolución completa a la resolución, incluyendo la realización o no de terapéutica fetal intrauterina y los resultados perinatales de los mismos.

Esto nos permitirá plantear nuevas estrategias de diagnóstico y manejo en estas pacientes así como una visión mas exacta del comportamiento de la misma para tratar de evitar la complicación mas grave que es la Insuficiencia renal en niños.

En el Instituto Nacional de Perinatología se realizó una revisión sistemática respecto a esta patología: Tratamiento de la uropatía obstructiva baja por medio de derivaciones vesicoamnióticas, en el cual concluyen que la información con la que se cuenta hasta el momento es demasiado heterogénea; es necesario contar con una adecuada selección de los pacientes, para que los fetos con uropatía obstructiva baja se vean beneficiados de la terapia in útero a través de la colocación de derivaciones vesicoamnióticas y se pueda mejorar la sobrevida perinatal. Además infieren que la misma revisión nos permite inferir que la cirugía láser por fetoscopia puede mejorar aún mas la sobrevida de estos pacientes.

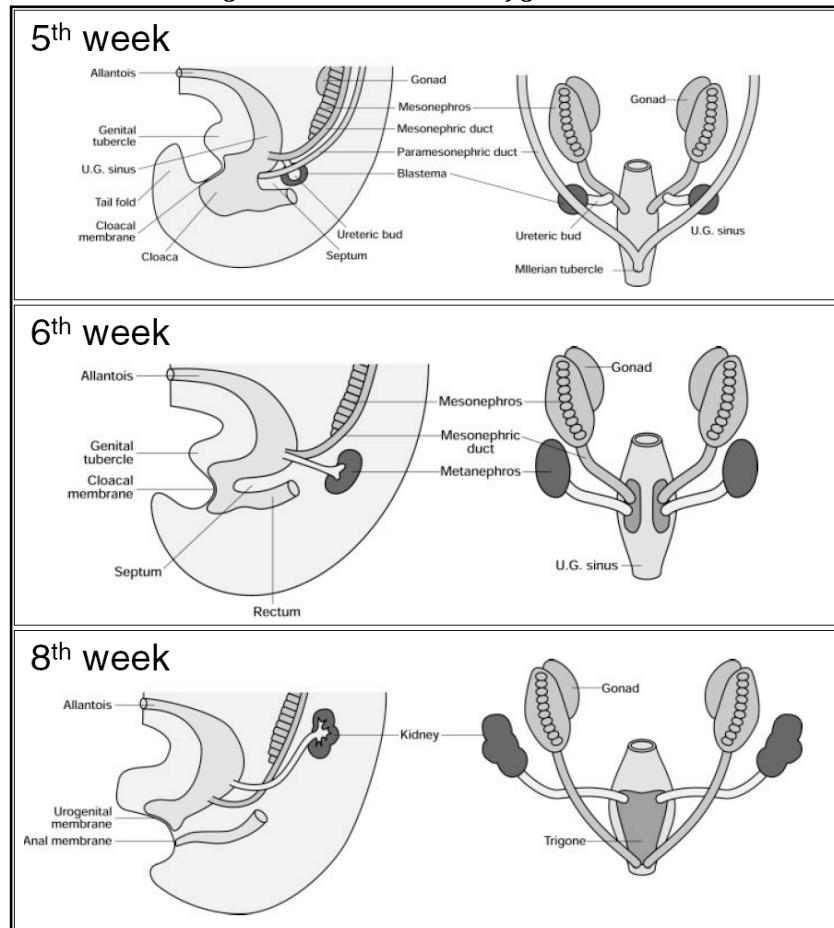
El planteamiento del problema se enfoca a determinar, ¿Cuál es la evolución de los embarazos complicados con feto con defecto de megavejiga con seguimiento en el departamento de Medicina Materno-Fetal del Instituto Nacional de Perinatología?

EMBRIOLOGIA

La vejiga forma una de las estructuras más fácilmente identificadas en los fetos y la primera vez vista es alrededor de las 10-12 semanas de gestación^{1,2}.

El primer estadio del desarrollo vesical involucra la compartimentación de la cloaca: alrededor del día 28 pos-fertilización, un crecimiento interno del mesodermo desde el punto de confluencia del alantoides y el intestino posterior forma un septum que avanza, el cual progresa hacia la membrana cloacal (Figura 1).

Figura 1. Desarrollo de la vejiga humana



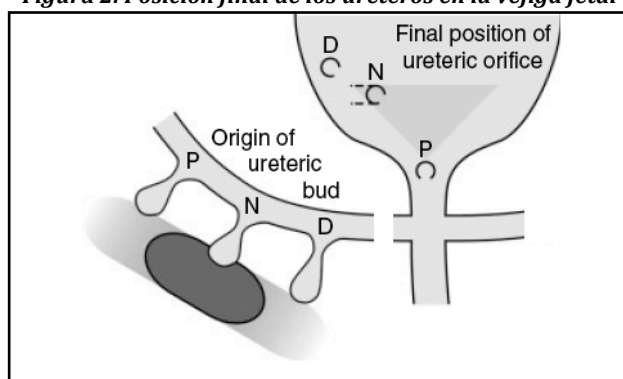
Prenat Diagn 2001; 21: 908-916.

Este septum, ayudado por el crecimiento interno de los pliegues laterales de Rathke, divide la cloaca en un seno urogenital primitivo que recibe los ductos mesonéfricos, y un recto posterior. La división se completa cuando el canal que avanza del septum urogenital alcanza la membrana cloacal durante la sexta semana, dividiendo en una membrana urogenital anterior y una posterior anal. La membrana urogenital se rompe a la séptima semana, estableciendo continuidad entre el desarrollo del tracto urinario y la cavidad amniótica. La parte superior del seno urogenital, localizado entre la alantoides y los ductos mesonéfricos, es llamado el canal vesicouretral y este formará la vejiga definitiva^{1,2,5}. Este proceso involucra interacciones inductivas mutuas entre el endodermo del seno urogenital, el cual da origen al urotelio vesical y al mesenquima adyacente, el cual se desarrolla dentro de tejido conectivo de la lámina propia y una capa muscular lisa, el detrusor. El crecimiento de la pared abdominal anterior entre el alantoides y la membrana urogenital, se acompaña por un incremento en el tamaño y capacidad de este precursor vesical. El alantoides permanece unido al apex de la vejiga fetal y se extiende dentro de la

base umbilical, aunque esta pierde su permeabilidad y persiste como el remanente del uraco, el ligamento umbilical medio. Por las 13 semanas, el entrelazado de las fibras musculares del trígono vesical son discernibles. A las 16 semanas estas son refinadas en discretas capas longitudinales internas y externas y una capa circular media y en este tiempo la continencia puede ser posible. El urotelio definitivo puede ser visible a las 21 semanas de la gestación^{1,2,5}.

Durante el proceso de septación de la cloaca, los ductos mesonéfricos distales a los orígenes del brote ureteral progresivamente es incorporado en el aspecto posterior del seno urogenital primitivo. Los orificios ureterales son luego incorporados dentro de la pared posterior de la vejiga en desarrollo, y se separan desde los orificios del ducto mesonéfrico (Figuras 1 y 2)⁵. Además de la incorporación de los ductos mesonéfricos más proximales, sucede el movimiento de los orificios ureterales superolateralmente en relación a los orificios del ducto mesonéfrico. Este permanece cerca de la línea media y descende en el desarrollo posterior de la uretra. Finalmente, los conductos mesonéfricos se fusionan en la línea media y el área triangular entre ellos y los orificios ureterales definen el trígono.

Figura 2. Posición final de los uréteros en la vejiga fetal



Prenat Diagn 2001; 21: 908-916.

Inicialmente la vejiga se continua con el alantoides, pero eventualmente el lumen de alantoides se constriñe y desarrolla un cordón fibroso delgado, el uraco, el cual esta entre el apex de la vejiga y el ombligo.

El desarrollo de la uretra es diferente en el hombre y la mujer, lo cual explica algunas de las anomalías características que aparecen entre los sexos. En lo que respecta a la uretra de la mujer, el epitelio de toda la uretra es derivado de la parte pélvica del seno urogenital. En contraste, la uretra pélvica masculina se convierte en la uretra membranosa y prostática, y la del seno urogenital distal se convierte e la uretra peneana¹.

La vejiga fetal normal puede ser visualizada desde el inicio de la producción de orina la cual ocurre cerca de las 10 semanas de gestación¹. La vejiga, junto con el estomago, es una de las estructuras mas fácilmente identificadas dentro del abdomen. Usando la exploración endovaginal, la vejiga fetal puede ser visualizada en el 100% de los fetos de 12 semanas. El diámetro de la vejiga a esta edad gestacional no debe ser de mas de 6-8mm¹. En embarazos mayores, en la exploración de rutina para anomalías estructurales a las 18-20 semanas, la vejiga debería ser identificada en el 100% de los casos durante los 15-20 minutos del examen. Los fetos orinan regularmente, pero la vejiga nunca esta completamente vacía y siempre contiene pequeños volúmenes residuales. La observación del llenado y vaciamiento cíclico de la vejiga forma una parte importante de la valoración ultrasonográfica¹.

En la vejiga normal la mucosa y muscular son de ecogenicidad similar a otras estructuras de la pelvis y es poco el espacio discernible entre el líquido en la vejiga y, por ejemplo, las arterias paravesicales. Las paredes de la vejiga no deben ser mas gruesas de 3mm.

Cuando el embarazo progresa, la vejiga normal es observada como una estructura elíptica llena de líquido dentro de la pelvis fetal rodeada lateralmente por las arterias umbilicales que en el adulto se convierten en las arterias vesicales superiores.

EPIDEMIOLOGÍA

Solo pocos estudios han sido dirigidos a determinar la incidencia de megavejiga en el primer trimestre. El primer estudio fue realizado ha finales de 1980, el cual involucró 622 embarazos de alto riesgo sometidos a ultrasonido transvaginal a las 10 a 13 semanas, con 2 casos de atresia uretral que presentaban hallazgos de megavejiga, dando una incidencia de 1 en 331 (Cullen y cols., 1990). Se encontró una incidencia similar de 1 en 328 en otro estudio que involucro 5240 embarazos de alto riesgo revisadas de las 11 a 15 semanas de gestación (Favre y cols., 1999). Mas recientemente, un estudio prospectivo de evaluación ultrasonográfica de primer trimestre ha permitido la determinación de la incidencia de una población no seleccionada³.

Al revisar los estudios en que la información sobre la incidencia de anomalías congénitas se informa, 18 casos de megavejiga se encontraron en 32,968 embarazos, con una incidencia global de 1 en 1831 (Tabla 1)³.

Table 1—Prevalence of megacystis at 10 to 14 weeks of gestation

Authors	Gestation (weeks)	Population	Megacystis	Prevalence
Sebire <i>et al.</i> , 1996	10–14	24 492	15	1/1633
Hernadi and Torocsik, 1997	11–14	3991	0	—
Economides and Braithwaite, 1998	12–14	1632	0	—
Carvalho <i>et al.</i> , 2002	11–14	2853	3	1/951
Total	10–14	32 968	18	1/1831

Prenat Diagn 2004; 24: 144–149.

ETIOLOGÍA

La megavejiga fetal se define como una vejiga anormalmente alargada que aparece a cualquier edad gestacional. Aunque en el segundo y tercer trimestre el diagnóstico se basa en criterios subjetivos, en el primer trimestre un diámetro longitudinal de la vejiga fetal de mas de 7mm ha sido sugerido para establecer el diagnóstico y, se encuentra en cerca de 1 en 1500 embarazos^{3,4}.

Aunque en algunos casos este fenómeno puede ser transitorio, sin significancia clínica, en otros puede representar las manifestación más temprana de obstrucción del tracto urinario inferior (OTUI), condición que esta asociada con morbi-mortalidad neonatal significativa si no se trata prenatalmente³.

En el primer trimestre la megavejiga puede ser clasificada de acuerdo al diámetro longitudinal mayor en tres grados³:

- GRADO 1 O LEVE: entre 8 y 11 mm;
- GRADO 2 O MODERADO: entre 12 y 15 mm; y
- GRADO 3 O SEVERO: mayor de 15 mm.

Los hallazgos concomitantes de dilatación uretral posterior (signo de la “Cerradura”), o patología renal (hidronefrosis y/o displasia renal) confiere una clasificación severa, sin

tomar en cuenta el tamaño de la vejiga. Como el desarrollo de la megavejiga implica necesariamente una función renal normal, el diagnóstico de megavejiga no puede ser hecho antes de las 10 semanas de gestación como este es el tiempo estimado en el cual ocurre el inicio de la producción de orina. De forma similar, el uso de una única medición para establecer el diagnóstico entre las 10 y 14 semanas no puede ser utilizado con fetos gemelares en tamaño sobre este intervalo. Por lo tanto el uso de la medición de más de 10% de la longitud cráneo-cauda para cualquier edad gestacional puede ser un enfoque más razonable para la detección de casos leves³.

La obstrucción vesical en embarazos mayores (segundo y tercer trimestre), es más probable que sean parciales o intermitentes pero tendrán un efecto más profundo sobre el volumen del líquido amniótico. En estos últimos casos la etiología subyacente depende del sexo fetal. Así, en el feto masculino son las valvas uretrales posteriores indudablemente la causa más común de obstrucción urinaria¹.

La distensión de la vejiga puede aumentar por dos razones. Primero: puede ser la obstrucción del flujo urinario hacia el exterior de la vejiga y esto ocurre más comúnmente en fetos masculinos y usualmente como resultado del desarrollo anormal de la uretra. Ocurre un espectro de anomalías desde atresia uretral completa hasta la formación de valvas uretrales que se forman alrededor de la uretra membranosa y prostática. En la mujer la obstrucción de la vejiga es usualmente el resultado de defectos más complejos que el desarrollo del sistema urogenital a menudo agrupados bajo el término **“anormalidades de placa cloacal”**. El segundo grupo tiene una vejiga dilatada secundariamente a causas no obstructivas. Estas forman un grupo heterogéneo, a menudo con patología compleja subyacente¹.

La obstrucción vesical puede ser completa o parcial. Probablemente en la mayoría de los casos la obstrucción es de hecho parcial, pero en la primera mitad del embarazo la obstrucción es probablemente debida a la completa o aumento en la atresia uretral. En estas circunstancias, el desarrollo de la uretra es muy anormal y el feto nunca orina. Esto lleva a una gran distensión de la vejiga que eventualmente puede llenar todo el abdomen y resultar en una presión retrograda causando dilatación bilateral de los uréteres, hidronefrosis y displasia renal¹.

En la mayoría de los casos de MEGAVEJIGA, es difícil determinar la patología subyacente debido al significativo número de casos sometidos a terminación del embarazo sin estudio postmortem. Aún si el estudio postmortem es realizado en gestaciones tan tempranas, es a menudo difícil o, en algunos casos, imposible establecer un diagnóstico definitivo. Las causas propuestas para la obstrucción vesical del tracto de salida incluyen atresia uretral, valvas uretrales posteriores, síndrome de Prune-Belly y megalouretra. Entre estos, la atresia uretral parece ser la condición patológica más frecuentemente asociada con megavejiga severa en el primer trimestre. Más probablemente, todos los casos de atresia uretral tienen megavejiga en el primer trimestre, aunque casos con fístula vesico-intestinal asociada pueden presentarse con una vejiga normal en embarazos tempranos³.

TABLA 2. CAUSAS DE MEGAVEJIGA

Valvas uretrales posteriores
Atresia uretral / duplicación
VACTER / VACTERAL
Anomalías de la cloaca
Prolapso de Ureterocele

Vejiga neuropática
Megaureter megaquístico
Síndrome de Prune-Belly
Síndrome de Megavejiga, Microcolón, Hipoperistalsis intestinal
Potter IV

VALVAS URETRALES POSTERIORES

Las valvas uretrales posteriores (VUP), descritas por primera vez por Young⁶, constituye la causa más común de obstrucción del tracto urinario posterior en fetos masculinos.

Las valvas uretrales posteriores son la causa más común de obstrucción del tracto de salida en los recién nacidos, con una incidencia de aproximadamente 1 en 5000 a 1 en 8000. Es una patología que afecta únicamente al sexo masculino debido a que en la mujer el homólogo del verumontanum, del cual las valvas son originadas, es el himen.

Embriológicamente, las VUP pueden ser de tres tipos^{6,7,8}:

- La tipo I consisten de pliegues que se extienden distalmente desde el lado del verumontanum, resultan desde la inserción alta de los pliegues uretrales posteriores o el pliegue cunicular.
- La tipo II consiste en una proyección membranosa digitiforme desde la proximidad de verumontanum hacia el esfínter interno y cuello vesical, la cual no produce obstrucción y es la más rara. Tipo II – puede no representar una entidad distinta pero raramente causan hipertrofia del pliegue cunicular secundaria al tipo I y/o III de VUP.
- La tipo III se produce por una canalización anormal de la membrana urogenital, encontrándose una membrana con una pequeña perforación en el tracto uretral.

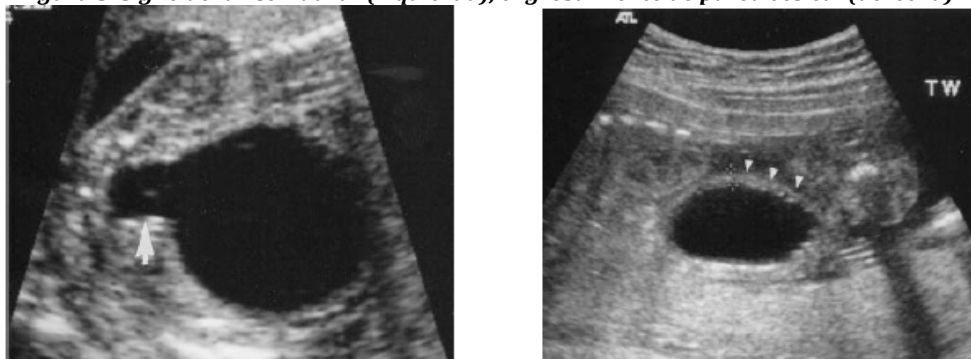
El tipo 1 es el más frecuente (90%), mientras que las valvas tipo 2 tienden a causar obstrucción más severa del tracto urinario superior y de la vejiga⁸.

Las valvas anteriores son anomalías raras, ocurren 7 a 8 veces menos frecuente que las VUP. Estas probablemente representan un intento de duplicación de la uretra en las primeras 12 a 14 semanas de vida intrauterina. El tipo más común es como taza y más frecuentemente localizado en la uretra bulbar. Las valvas uretrales anteriores pueden también ser el resultado de divertículos uretrales congénitos, secundariamente a formación incompleta del cuerpo esponjoso ventral, una duplicación uretral incompleta o una dilatación quística completa de una glándula periuretral⁶.

Al producirse la obstrucción, la vejiga comienza a dilatarse y a engrosar su pared muscular, ocupando progresivamente el abdomen fetal y comprimiendo los órganos vecinos. Este aumento de la presión intra-abdominal llevará a la compresión y elevación diafragmática, lo que finalmente puede traducirse en hipoplasia pulmonar bilateral. Asimismo, al estar obstruidas las vías urinarias, se desarrolla oligohidramnios progresivo⁷. Al examen ultrasonográfico se observa oligohidramnios, dilatación uretral proximal asociado a una gran dilatación vesical con paredes musculares gruesas dando la típica apariencia de **“ojo de cerradura”** (Figura 3). Asimismo puede observarse dilatación de las vías urinarias supravesicales, encontrando hidronefrosis entre un 60-90% de los fetos afectados. Un 20-25% de los fetos con VUP presentan otras malformaciones genito-urinarias, las cuales incluyen criptorquidia, hipospadias y duplicación uretral. Otras

malformaciones asociadas incluyen anomalías cardiovasculares, hipoplasia traqueal y ano imperforado⁷.

Figura 3. Signo de la "Cerradura" (izquierda), engrosamiento de pared vesical (derecha).



McHugo, Prenat Diagn 2001; 21: 958-963.

La asociación entre las valvas uretrales posteriores y gemelos homocigotos está bien establecida en la literatura pediátrica, con por lo menos 13 casos reportados⁹. En los fetos, tanto las formas completas como incompletas de VUP pueden ser diagnosticadas prenatalmente por ultrasonido sobre el hallazgo de distensión vesical, hidronefrosis severa y oligohidramnios. Aunque el diagnóstico ultrasonográfico de VUP se ha reportado como temprano a las 13 semanas de gestación en embarazos únicos, el reconocimiento prenatal de VUP en gemelos no ha sido aún descritos⁹.

La prevalencia de defectos estructurales es de 1.2-2 veces más en fetos de embarazos gemelares comparados con únicos, con la mayoría de exceso del riesgo debido al incremento de la tasa en gemelos monocoriales. Esto también es verdad para VUP, cuya asociación con gemelos ha sido reportada en forma repetida en la vida posnatal⁹.

El uso extendido de la ultrasonografía prenatal ha contribuido a incrementar el conocimiento de la VUP y la detección de hidronefrosis en 1% de los fetos. Hay una discrepancia sustancial en el pronóstico entre aquellos casos diagnosticados prenatalmente entre los diagnosticados posnatalmente, debido a que la mayoría de los casos más severos no sobreviven al periodo posnatal inmediato. La cirugía fetal para la uropatía obstructiva debida a VUP ha sido intentada desde el inicio de la década de 1980, por una cirugía fetal abierta y la colocación percutánea de una derivación vesicoamniótica para asegurar el drenaje vesical¹⁰.

A pesar del mejoramiento en la técnica y selección de los pacientes, hay poca evidencia de la eficacia de la intervención prenatal y el tratamiento continua siendo controversial. El destino de los riñones parece no cambiar a pesar de un adecuado drenaje a través de la derivación vesicoamniótica. Se ha reportado que la falla renal ocurre en cerca de 19-64% de los fetos masculinos diagnosticados con VUP prenatalmente y en 25-40% de los infantes diagnosticados posnatalmente¹⁰.

La resolución de la megavejiga in útero se ha reportado ocurre durante las primeras 20 semanas de gestación. Sin embargo, la mayoría de los casos de megavejiga severa (mas de 17mm) son asociados con uropatía obstructiva progresiva, y el agrandamiento vesical no se resuelve espontáneamente. Cuando la vejiga se resuelve in útero, deben considerarse 2 causas; la **PRIMERA CAUSA** potencial es la **RUPTURA VESICAL**. En pocos casos, la resolución prenatal de la megavejiga resulta de una ruptura vesical debida a un incremento de la presión intravesical causada por la obstrucción del tracto urinario inferior. La ascitis urinosa luego se presenta como resultado de la ruptura vesical. La **SEGUNDA CAUSA** de resolución de la obstrucción del tracto urinario inferior. Un reporte único ha descrito la resolución espontánea de megavejiga severa debido a megalouretra,

no asociada con ascitis urinosa así también se describe la resolución espontánea por ruptura espontánea de las valvas uretrales posteriores¹¹.

El diagnóstico de megavejiga ha sido en su mayor parte subjetivo, comparando el tamaño relativo de la vejiga fetal al abdomen fetal. Normalmente, la vejiga debería alcanzar el nivel de la inserción de la pared abdominal del cordón umbilical. Maizel y colaboradores midieron la longitud de la vejiga en sagital en 39 fetos y mostraron un crecimiento exponencial con la edad gestacional, los cual describieron como una formula lineal: FBSL (mm) = GA - 5 (\pm 7, 95% IC). Los autores definieron una dilatación vesical como Edad gestacional (GA) +2 a +12, y una megavejiga como 10mm las grandes que una vejiga dilatada, o mas grande de GA +12⁶.

SINDROME DE MEGAVEJIGA-MICROCOLON-HIPOPERISTALTISMO INTESTINAL O SINDROME DE BERDON.

Es una grave enfermedad autosómica recesiva con un pronóstico de vida inferior a un año. Fue primeramente definida por Berdon y colaboradores en 1976, es una enfermedad bastante rara y mortal que causa disminución del tono muscular en el tracto urinario e intestinal^{13,14,15}.

La etiopatogénesis no es completamente entendida; se ha determinado que presenta un patrón autosómico recesivo, dado que se han comunicado casos en hermanos gemelos y frecuentemente consanguinidad en las familias de los fetos afectados. Parece existir un predominio en el sexo femenino (4:1) y una clínica mas grave en el sexo masculino ^{14,15}.

La hipoperistalsis ha sido atribuida a una variedad de factores tales como inmadurez o disfunción de terminaciones nerviosas autonómicas en el tracto gastrointestinal, distrofia axonal, degeneración del músculo visceral liso, imbalance en los péptidos intestinales y destrucción del músculo liso y red neuronal con fibrosis de la pared vesical e intestinal. Ningún locus genético ha sido identificado aún como causal del síndrome de megavejiga, microcolón e hipoperistaltismo intestinal. El modo de herencia en familias con niños afectados no esta claramente identificada, hay otros reportes de herencia autosómica dominante¹⁶.

El diagnóstico prenatal es complicado por las características no especificas sobre los hallazgos ultrasonográficos antenatales. El intestino usualmente aparece normal o dilatado en algunos casos. Las anormalidades ultrasonográficas mas comunes es una megavejiga, asociada o no a hidronefrosis ^{15,16}.

El diagnostico diferencial es con valvas uretrales posteriores, estenosis uretral o síndrome de Prune Belly en hombres e hidrocolpos, quiste de ovario o megavejiga en mujeres. Se han reportado polihidramnios u oligohidramnios, dependiendo hacia cual aspecto de la enfermedad predomina prenatalmente. En pacientes en quien la obstrucción gastrointestinal fue el principal síntoma, se observo polihidramnios, y en quienes la falla renal fue la principal manifestación, se observo oligohidramnios^{15,16}.

Muller y cols., estudiaron los niveles de enzima digestivas en líquido amniótico y el urianálisis en la predicción de la enfermedad. En este estudio, observamos que las enzimas digestivas en líquido amniótico fueron anormales en 8 de 10 SMMHI casos y en 7 de 63 casos de megavejiga no relacionada a SMMHI, dando un a sensibilidad de 80% (95% IC 55%-100%) y una especificidad de 89% (95% IC 81-96%)¹⁵.

Las enzimas digestivas están presentes en el líquido amniótico desde las 13-14 a 22-25 semanas y cambian e sus niveles durante el embarazo relacionado al desarrollo del tracto digestivo. Las enzimas digestivas son sintetizadas por los entericitos desde las 8 semanas

de gestación y acumulada en la luz intestinal hasta la perforación de la membrana anal superior a las 12 semanas. Mas allá de las 22 semanas de gestación, las enzimas digestivas están presentes en el líquido amniótico con un máximo de 16 a 18 semanas, luego disminuyen progresivamente y subsecuentemente desaparecen. Durante el período de las 15 a 27 semanas, los tres componentes del esfínter anal están presentes e inicia su maduración, esto posiblemente explica el cierre del esfínter anal. La ausencia de enzimas digestivas en el líquido amniótico en la atresia anal confirmada, se guarda por la relación entre el nivel de enzimas digestivas en el líquido amniótico (LA) y el paso anal. Fisiológicamente incrementa en viscosidad meconial que ocurre fisiopatológicamente a las 19 a 22 semanas, puede por lo tanto también explicar la obstrucción progresiva del esfínter anal. La anormalmente alta viscosidad de la secreciones digestivas observadas en la fibrosis quística previenen su paso al LA tan pronto como a las 16 semanas, por lo tanto se menciona un apoyo en esta hipótesis de estos autores¹⁵.

El estado actual del conocimiento sobre SMMHI hace difícil el diagnóstico prenatal definitivo¹⁵.

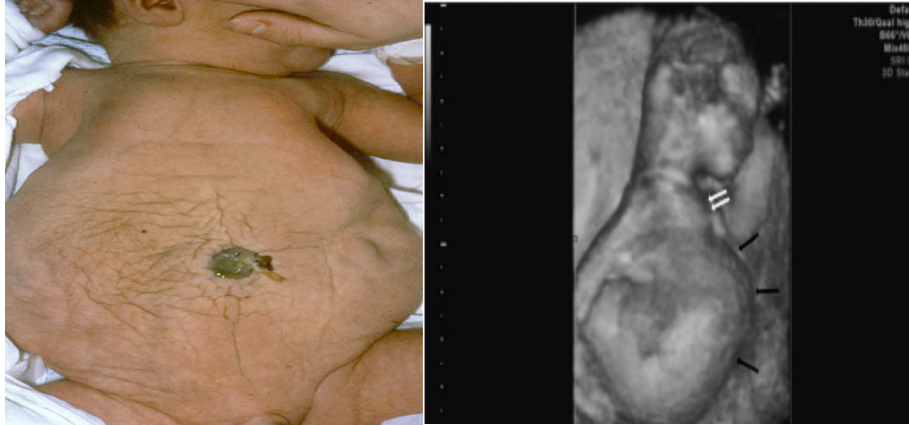
SINDROME DE PRUNE-BELLY

El Síndrome de Prune-Belly (SPB), también conocido como Síndrome de Eagle-Barrett, consiste de la anormalidad de la musculatura de la pared abdominal, anormalidades del tracto urinario y criptorquidia^{6,17}. El síndrome tiene una incidencia entre 1 en 30,000 a 1 en 50,000 nacimientos, es un síndrome malformativo raro; ocurre mas a menudo en fetos masculinos (95%) y en embarazos gemelares. Los hijos nacidos de madres jóvenes parecen tener mas riesgo^{17,18,19}.

A pesar del paso de los años, muchas teorías han sido sugeridas para explicar el Síndrome de Prune-Belly, la teoría de la obstrucción uretral es ahora ampliamente propuesta. Esta teoría sugiere que el SPB es debido a una obstrucción uretral temprana causando una distensión vesical masiva y ascitis urinaria. Esto conduce a degeneración de la musculatura de la pared abdominal y falla del descenso testicular¹⁸. La laxitud abdominal en el SPB es interpretado por algunos como una simple deformación, secundaria al estiramiento y distensión abdominal durante el desarrollo fetal seguido de una obstrucción uretral temprana y por lo tanto una distensión masiva del tracto urinario; la megavejiga también dificulta el descenso de los testículos. Una segunda teoría sugiere que una anormalidad mesodérmica generalizada es el factor intrínseco. Una tercera teoría es que el SPB constituye una secuencia malformativa causalmente no especifica y puede ocurrir en diversos síndromes aneuploides. En casi un tercio de los casos, otras anormalidades congénitas son detectables¹⁷.

Con el progreso en la ultrasonografía, el diagnóstico in útero puede ser hecho tan tempranamente como a las 13 semanas de gestación (Figura 4). Los hallazgos ultrasonográficos prenatalmente pueden incluir displasia renal (50% de los casos), hidroureteronefrosis, agrandamiento del abdomen y un uraco evidente (mas de 30%). Cuando el hallazgo ultrasonográfico primario es la megavejiga, 25% tienen Valvas uretrales posteriores. Montemarano y cols., encontró que las paredes vesicales engrosadas y una dilatación de la uretra posterior eran sugestivas de valvas uretrales posteriores, sin embargo las paredes pueden no engrosarse hasta el final del embarazo^{17,19}.

Figura 4. Sonograma a las 13 SDG en un feto con Síndrome de Prune -Belly. Izquierda, al nacimiento



Yiee, Ultrasound 38:279-282, 2010

DISPLASIA RENAL QUÍSTICA O POTTER TIPO IV

La displasia renal quística se produce por la obstrucción de las vías urinarias en un período más tardío del desarrollo fetal, a diferencia del Potter tipo II en que la obstrucción es más precoz. La obstrucción del tracto urinario aumentaría la presión tubular durante la neurogénesis, llevando progresivamente a la reducción de la función renal. Este mecanismo de obstrucción es la lesión primaria que conduce a la formación de riñones multiquísticos obstructivos, que resulta secundariamente, cuando muchas generaciones de nefronas en la embriogénesis continúan produciendo orina resultando en una orina retrograda la cual daña el parénquima de los riñones en desarrollo. Este daño ocurre especialmente en la corteza renal. Además, el mecanismo de obstrucción conduce a la formación de quistes renales subcapsulares que aparecen como “*cuentas de rosario*” en el ultrasonido prenatal. Estos cambios ultrasonográficos pueden estar presentes en conjunto con varios grados de displasia renal tales como displasia renal multiquística y en quistes renales corticales sin displasia. Habitualmente se observa riñones levemente aumentados de volumen, hiperecogénicos y con la presencia de quistes corticales. No existe en ésta un modo de herencia. Usualmente la función renal está solo dañada ligeramente.

En casos seleccionados, el parto pretérmino para facilitar el drenaje operativo temprano de la obstrucción de los riñones es una opción. La terapia fetal anteparto para el drenaje de lesiones similares ha sido recientemente descritas en centros internacionales perinatales; en la práctica, la evaluación de la composición química de la orina fetal anteparto ha sido descrita para ajustar los diagnósticos diferenciales de la disfunción renal^{7,20,21}. El pronóstico de la enfermedad dependerá del grado y duración de la obstrucción de las vías urinarias. Peor pronóstico se presentará en aquellos fetos con afección bilateral, la presencia de urinoma, ascitis u oligohidramnios. Estos fetos fallecerán en el período neonatal o desarrollarán insuficiencia renal crónica^{20,21,22,23}.

AGENESIA / ATRESIA URETRAL

La uretra fetal normalmente no es visible en el ultrasonido. La agenesia de la uretra constituye una anomalía de muy baja frecuencia. Debido a que la obstrucción vesical es total. Precoz y permanente, se desarrollará oligohidramnios precoz, dilatación vesical

severa, displasia renal terminal e hipoplasia pulmonar. Esta malformación, de no ser corregida precozmente, es incompatible con la vida⁷.

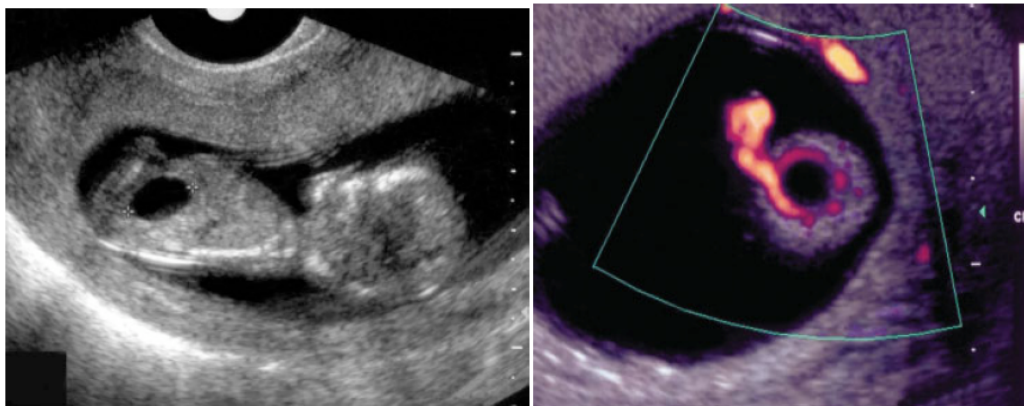
ATRESIA URETRAL: cuando se encuentra megavejiga severa en el primer trimestre, el diagnóstico más común es la atresia uretral. En una serie de 55 pacientes con oligohidramnios por Freedman y cols., 20% tenían atresia uretral. Este hallazgo puede ser asociado con el Síndrome de Prune Belly. La atresia uretral augura un pobre pronóstico que otros diagnósticos en pacientes con megavejiga¹⁹.

HALLAZGOS PRENATALES ULTRASONOGRAFICOS

En fetos normales, la vejiga puede ser visualizada por ultrasonido como una masa esférica llena de líquido dentro de la pelvis fetal desde las 10 semanas de gestación hacia adelante. Las tasas de visualización incrementan con la edad gestacional de aproximadamente 50% de los casos a las 10 semanas a cerca del 100% a las 13 semanas. Como es de suponerse, una tasa de visualización significativamente alta puede lograrse usando la exploración vaginal en lugar de la transabdominal. Considerando el tamaño vesical en el primer trimestre, un estudio prospectivo que involucró 300 fetos normales mostró que los diámetros incrementan linealmente conforme avanza la gestación pero nunca excede los 7 mm, la relación de la tasa del cociente del diámetro vesical a LCC es menor a 10% en todos los casos^{14,19}.

Con el mejoramiento en la resolución de las imágenes de ultrasonido, la presencia de un agrandamiento anormal de la vejiga fetal puede fácilmente ser detectada en el primer trimestre. En los casos con agrandamiento leve a moderado, la vejiga es visualizada relativamente redondeada, bien definida, como una estructura simple anecoica en el abdomen fetal inferior (Figura 5)^{3,19}.

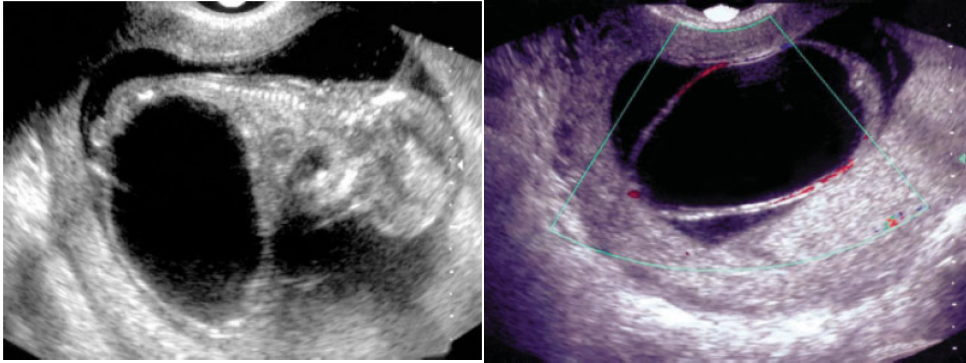
Figura 5. Hallazgos ultrasonograficos en 1er trimestre.



Sepulveda W., Prenat Diagn 2004; 24: 144-149.

Una imagen completamente diferente se presenta en asociación con megavejiga severa, donde la vejiga usualmente aparece como una masa quística grande que llena la cavidad abdominal completamente, causando severa sobredistensión de la pared abdominal y compresión del contenido torácico (Figura 6).

Figura 6. Hallazgos ultrasonográficos. Megavejiga severa.



Sepulveda W., Prenat Diagn 2004; 24: 144-149.

En estos casos el **signo de la “cerradura”** es frecuentemente identificado, pero, a pesar de la grave dilatación vesical, la hidronefrosis significativa ocurre raramente en el primer trimestre. La confirmación de que el quiste abdominal es de hecho la vejiga puede ser fácilmente hecho con la imagen de color de flujo para identificar ambas arterias umbilicales a los lados de la vejiga fetal. Cada esfuerzo por determinar el sexo del feto debería de ser hecha, como algunas condiciones, tales como atresia uretral o valvas uretrales posteriores, más comunes en hombres, mientras que otras, tales como la persistencia de la cloaca, ocurren más frecuentemente en mujeres. Sin embargo, debería de enfatizarse que la determinación del sexo fetal antes de las 14 semanas no siempre es posible y es menos preciso que realizarlo en el segundo trimestre^{19,24}.

Los hallazgos asociados son raros, pero en un estudio en población de alto riesgo se reporto un 38% de prevalencia de otras anomalías tales como higroma quístico, onfalocele y talipes. Sin embargo, este estudio incluyó casos severos que se presentaron tempranamente en el segundo trimestre, las cuales al mismo tiempo son fáciles de identificar³. En otro estudio se encontraron anomalías asociadas en 4 de 7 (57%) casos de megavejiga presente antes de las 14 semanas y en solo 2 de 12 (17%) presentes ente las 15 y 19 semanas. Se ha reportado la medición de la translucencia nucal como anormal en mas de 31% de los fetos cromosómicamente normales con megavejiga en el primer trimestre. El examen del cordón umbilical podría también revelar un quiste alantoideo, como el uraco puede permanecer permeable debido al aumento de la presión intravesical. A medida que la orina fetal no hace una contribución importante al volumen del líquido amniótico en el embarazo temprano, el hallazgo de oligohidramnios severo no ha sido descrito a edades gestacionales tan tempranas^{3,19}.

HISTORIA NATURAL

La historia natural de la megavejiga es difícil de determinar debido de la baja incidencia y sesgos de publicación significativa. Los casos leves son probablemente sub-reportados y los embarazos con formas severas de megavejiga son mas propensos a someterse a terminación en embarazos tempranos, y por lo tanto la información de la historia natural no esta disponible.

Sin embargo, alguna luz puede ser obtenida de grandes estudios de exámenes ultrasonográficos. De acuerdo a una de las grandes series publicadas con datos que involucraron 15 casos de megavejiga en primer trimestre, 3 mujeres optaron por la terminación electiva después de que se diagnostico defectos cromosómicos asociados y 12 embarazos continuaron. De los 12 embarazos que continuaron, 1 (8%) se perdió al poco tiempo después del diagnóstico, 7 (58%) resolvieron antes de las 20 semanas y en los restantes 4 (33%), progresaron a uropatía obstructiva severa. Todos los casos con

resolución espontánea tuvieron dilatación vesical de mas de 12 mm al momento de la presentación, pero ninguna información al momento de la resolución fue documentada. De otra manera, el diámetro vesical fue de mas de 15 mm en todos pero un caso con megavejiga no se resolvió. En una serie mayor de 166 casos de megavejiga evaluados por el mismo grupo, 6 (4%) se perdieron en el seguimiento, 76 (46%) optaron por la terminación del embarazo, 13 (8%) fetos se perdieron antes de las 20 semanas y 71 (43%) resolvieron espontáneamente, resultando en parto de recién nacidos saludables³.

Las razones para la resolución espontánea de la megavejiga en algunos casos no es clara, pero tanto la obstrucción anatómica transitoria y los desordenes del proceso del desarrollo normal involucran la uretra y vejiga pueden ser implicados. En el primer caso, la obstrucción uretral completa o incompleta secundaria a valvas uretrales posteriores pueden conducir a dilatación vesical significativa con incremento progresivo de la presión intravesical. Algunos puntos críticos, la disrupción de las valvas pueden ocurrir y vencer la obstrucción con normalización del flujo a través de la uretra. En el segundo, la conexión retrazada entre la uretra posterior derivada del endodermo y la uretra penena derivada ectodérmica parece pausable, con resolución de la megavejiga llevando a cabo la luminización completa de la uretra cuando la anterior se establece³.

En el primer trimestre, cualquier obstrucción vesical del tracto de salida morfológica o funcional puede fácilmente conducir a megavejiga debido a que la vejiga humana carece de fibras contráctiles e inervación autonómica antes de las 12 semanas de gestación. Una vez que esta estructura anatómica opera completamente al final del primer trimestre, la micción se establecerá con la resolución posterior de la megavejiga si la uropatía obstructiva no esta presente. Sin embargo, todas las causas de resolución espontánea de la megavejiga, parece no estar asociada con efectos adversos sobre los riñones fetales o la función vesical con solo pequeñas proporciones de casos con hidronefrosis al nacimiento. En desacuerdo con el relativo buen pronostico reportado en esta serie, varios autores han descrito casi uniformemente resultados letales o una alta tasa de terminación del embarazo en asociación con la detección temprana de megavejiga (Biekens y cols., 1996; Favre y col., 1999; Jouannic y cols., 2003)³. Dado que la mayoría de estos reportes se origina de centros de tercer nivel, es posible que estas series concentradas de las formas mas severas de la enfermedad y no de los casos leves a moderados detectados en los programas de tamizaje. De hecho, la dilatación vesical ha sido consistentemente severa al tiempo de la presentación en series con pobres resultados, y con la decepcionante experiencia actual con la intervención fetal que a la mayoría de las mujeres actualmente se les ofrece la terminación del embarazo en la mayoría de los centros³.

Se ha descrito una alta tasa de abortos espontáneos y daño intrauterino temprano en fetos con megavejiga en el primer trimestre. Como las arterias umbilicales corren a los lados de la vejiga fetal, es tentador especular que la compresión aguda de estos vasos por la progresiva dilatación vesical puede, por lo menos en algunos casos, interferir con la circulación umbilical y conducir a asfixia y muerte fetal. De hecho, la elongación anormal y adelgazamiento de las arterias umbilicales pélvicas son frecuentemente vistas asociadas con megavejiga³.

DEFECTOS CROMOSOMICOS ASOCIADOS

Hay varios reportes que describen la asociación entre megavejiga en el primer trimestre y defectos cromosómicos. Bronshtein y cols., (1990) reportó un caso de mosaicismo 46,XX/45,X en un feto con una megavejiga de 38 mm., higroma quístico y talipes. Sebire y cols., (1996) reportaron que 3 de sus 15 fetos (20%) con megavejiga tenían defectos cromosómicos, incluyendo un caso con trisomia 21, trisomia 13 y una translocación desbalanceada 14/20. Los tres tenían megavejiga leve (8-10 mm.) y engrosamiento de la translucencia nucal aumentada en ambos fetos con trisomia, pero no en el caso de la

translocación desbalanceada. Favre y cols., (1999) reporto defecto cromosómicos en 2 de 9 (22%) fetos con megavejiga diagnosticados antes de las 14 semanas, incluyendo un caso de trisomía 13 y una trisomía 21. Ellos se presentaron con megavejiga leve de 9 a 10 mm, respectivamente, y uno tenía higroma quístico y otro pielectasia, respectivamente. En la serie mas larga reportada hasta el momento, involucrando 145 casos de megavejiga del primer trimestre con información del cariotipo disponible, las anomalías cromosómicas se reportaron en 30 casos (21%). Estos incluyeron 17 casos de trisomía 13, 7 casos de trisomía 18, 2 casos de trisomía 21 y 4 casos de otros defectos cromosómicos (Liao y cols., 2003). Sin embargo, aunque la trisomía 21 parece no estar asociada con megavejiga en el primer trimestre, un caso de megavejiga transitoria de 10 mm en un feto femenino de 12 semanas de gestación con síndrome de Down y TN normal fue recientemente reportado (Maymon y cols., 2001)^{3,25,26}.

MANEJO Y PRONOSTICO

En la visión de la asociación con defectos cromosómicos, el cariotipo prenatal debería ser recomendado en todos los casos de megavejiga en el primer trimestre, particularmente en aquellos donde la intervención pueda ser requerida. Esta puede ser acompañada de una muestra de vellosidades coriales al momento de la presentación, o alternativamente, al tiempo del primer diagnóstico por vesicocentesis ya sea de orina fetal o de líquido amniótico³.

Como un número significativo de casos leves y moderados resolverá espontáneamente, el manejo expectante con vigilancia ultrasonográfica semanal debe ser ofrecida. Algunos investigadores, sin embargo, han recomendado el diagnóstico temprano por vesicocentesis en estos casos, como el mero drenaje de la orina puede ser suficiente para abrir la obstrucción uretral³.

Si la aspiración vesical es llevada a cabo, la orina debe ser enviada para cariotipo -si esta información no está aún disponible- y para estudios bioquímicos incluyendo electrolitos, osmolaridad y niveles de beta-2 microglobulina para valorar la función urinaria y enzimas digestivas para descartar una fístula vesico-intestinal. Sin embargo, debe enfatizarse que los rangos normales de estos análisis no son válidos a esta temprana edad gestacional y por lo tanto los resultados reales no deben ser usados como único criterio para el manejo del embarazo³.

La evidencia actual demuestra que ninguno de los análisis de orina fetal investigados puede mostrar precisión clínicamente significativa para predecir pobre función renal posnatal. La revisión llevada a cabo por Morris y cols., la mejor evidencia actualmente disponible en publicaciones dirigidas a la cuestión de precisar el análisis de orina fetal para predecir pobre función renal posnatal y resultados perinatales.

Las concentraciones urinarias de sodio han sido usadas como un índice de función tubular renal, con valores menores de 90 mmol/L son normales a las 20-30 semanas de gestación, niveles más altos sugieren disfunción tubular. Valores urinarios de sodio y cloro fetales en exceso a 100 mmol/L han mostrado tener alta predicción de muerte fetal o perinatal por falla renal terminal o pulmonar. Ha sido extensamente reportado que los análisis urinarios varían con la edad gestacional debido a la maduración de los riñones fetales. La orina fetal se vuelve progresivamente más hipotónica con el incremento de la gestación, la reabsorción tubular de sodio y beta-2 microglobulina incrementan progresivamente durante la segunda mitad de la gestación. Otros electrolitos (calcio, potasio y fosfato) también reflejan la función tubular y los resultados de este estudio mostraron que el calcio es más preciso que el sodio, de nuevo usando valores gestación-específicos. Sin embargo la beta-2 microglobulina ha sido sugerida particularmente importante como una proteína de bajo peso molecular que es filtrada por el glomérulo y, por lo tanto, puede reflejar daño glomerular; en esta revisión, el umbral más preciso para la beta-2 microglobulina fue de 10 mg/dL., sin embargo, sin embargo teniendo en cuenta las variaciones gestacionales se

observo un subgrupo de análisis con edad promedio de 25 semanas probando un punto de corte de 13 mg/dL. El análisis de orina fetal es un procedimiento que es ampliamente realizado como un método para valorar la función renal previo a la realización de la derivación vesico-amniótica. Una revisión sistemática por Clark y cols., reportaron que los fetos con pronóstico pobre, determinado por ultrasonido y electrolitos urinarios fetales, parecen tener mejoría en la tasa de supervivencia seguida de la derivación vesico-amniótica, con un OR de 8.05 (IC 95%: 1.23. 52.87). uno de los factores diferenciales más importantes al tiempo del diagnóstico prenatal es la presencia de oligohidramnios en el primer o segundo trimestre. La historia natural sugiere que en presencia de oligohidramnios, la mortalidad perinatal es tan alta como 80%^{27,28,29}.

MANEJO

Datos experimentales confirman que las derivaciones vesicoamnióticas colocadas para el tratamiento del oligohidramnios es benéfico para prevenir la hipoplasia pulmonar. Los registros de derivaciones vesicoamnióticas usando catéteres de doble cola de cochino han sido reportados en varios centros. Sin embargo, en varios estudios se comenta que fue difícil colocar las derivaciones, conduciendo a ruptura de membranas y con probabilidad de migración y/u oclusión del catéter. Estas observaciones sugieren que los catéteres cola de cochino pueden ser inapropiados para las derivaciones vesicoamnióticas en embarazos tempranos que requieren descompresión a largo plazo³⁰.

La obstrucción vesical de salida o del tracto urinario inferior representa la uropatía prenatal con más impacto sobre la salud del neonato y del infante. Sin embargo, se presenta en menos del 10% de la uropatías detectadas prenatalmente. Primero, la hipoplasia pulmonar es una causa de mortalidad en la uropatía obstructiva, Nakayama y cols., reportaron una tasa de mortalidad de 45% en niños con valvas uretrales posteriores presentes al nacimiento, directamente atribuibles a insuficiencia pulmonar. Segundo, hay una alta incidencia de daño renal en los sobrevivientes. Casi un tercio de los niños con enfermedad renal terminal antes de los 4 años de edad tuvieron como causa subyacente la obstrucción; 93% eran hombres con valvas uretrales posteriores. El pronóstico es probablemente peor en aquellos diagnosticados prenatalmente, especialmente en la presencia de oligohidramnios a la mitad del embarazo que conduce a tasas de mortalidad tan altas como 95%³⁰.

La base experimental para el tratamiento in Útero ha sido demostrado en modelos animales por varios grupos, como los detallados por Peters. Estos modelos, sin embargo, no son reproducciones exactas de la obstrucción congénita del tracto urinario humano³⁰.

El diagnóstico preciso de la obstrucción urinaria y la predicción del pronóstico renal en los fetos afectados es importante tanto para evitar una intervención innecesaria en aquellos sin probabilidad de sobrevivir, como las complicaciones relacionadas al procedimiento en fetos con probabilidad de estar bien sin la intervención^{31,32}.

La obstrucción temprana del flujo de la vejiga, empobrece el pronóstico. Sin embargo, en fetos con obstrucción urinaria y factores de buen pronóstico, la temprana liberación de la obstrucción es alcanzada antes de que cause daño a los riñones y vejiga con el paso del tiempo. La función renal es liberada con la medición de ciertos análisis de la orina fetal como se menciono previamente³².

Históricamente la intervención ha sido restringida a los fetos con sospecha de uropatía obstructiva y oligohidramnios. La expectativa es que al liberar la obstrucción podría restaurar tanto la cantidad de líquido amniótico como aliviar la presión retrograda sobre los riñones. Sin embargo hay un caso que emerge para tratar a los fetos con uropatía obstructiva con volumen del LA normal y uropatía obstructiva sobre los fetos con riñones grandes, para prevenir en los sobrevivientes el daño renal a largo plazo y, la disfunción vesical. Todos los esfuerzos previos para liberar la obstrucción urinaria fetal ha ayudado a

mejorar el pronóstico fetal y/o prevenir además el deterioro, se han dado pequeñas consideraciones para evitar la disfunción vesical. Estas formas de prevención además de la intervención racional en fetos con uropatía obstructiva, un concepto similar al cateterismo en pacientes con retención^{30,33}.

En el ámbito actual, un candidato disponible para la intervención terapéutica debería ser el feto con un cariotipo normal, las características ultrasonográficas de la uropatía obstructiva con o sin oligohidramnios, ausencia de otras anomalías fetales que pudieran afectar adversamente el pronóstico y resultado clínico del feto, buen pronóstico renal de la muestra urinaria debe estar determinado^{30,33}.

En los casos de uropatía obstructiva, síndrome de Prune-Belly y formas de atresia uretral forman los principales diagnósticos diferenciales a las valvas uretrales posteriores. De ante mano, las valvas uretrales posteriores se presentan en solo cerca de la mitad de los casos que se presentan con características ultrasonográficas de uropatía obstructiva. No está claro en la literatura si la intervención del síndrome de Prune-Belly ofrece cualquier ventaja al feto, mientras que el pronóstico en la atresia uretral es considerado usualmente muy pobre para garantizar la oferta de la intervención in útero^{30,34}.

OPCIONES TERAPEUTICAS

A la fecha, la terapia fetal de la uropatía obstructiva ha llevado a la liberación urinaria, usualmente por técnicas cerradas de derivaciones vesico-amnióticas. La cirugía fetal abierta ha sido abandonada por las formas de tratamiento fetal in útero. Mas recientemente, la cistoscopia fetal ha sido propuesta en un intento tanto de obviar las altas tasas de complicaciones de la derivación vesicoamniótica y para restaurar el llenado y vaciamiento vesical fisiológico in útero³⁰.

DERIVACIÓN VESICO-AMNIOTICA

Es realizado con guía ultrasonográfica usando un catéter de cola de cochino. Este es colocado en la forma de doble cola de cochino, el cual cuando se inserta conduce el final de una cola de cochino en la vejiga fetal y la otra a la cavidad amniótica. Para prevenir el trauma vascular del trocar y la cánula, se recomienda el uso del ultrasonido doppler color para delinear el curso de las arterias umbilicales cuando entran al abdomen fetal y su curso alrededor de los bordes laterales de la vejiga fetal. Si hay oligohidramnios, una amnio-infusión sería primero usualmente requerida para proporcionar un espacio potencial dentro del cual depositar la terminación intra-amniótica de catéter. Es importante que la derivación sea colocada tan baja como sea posible en la vejiga, para prevenir el desplazamiento seguido a la descompresión vesical, y de hecho el sitio óptimo para la entrada del trocar es a la mitad entre la rama pubica y la inserción del cordón umbilical. El acceso en el plano correcto a la pared abdominal anterior puede requerir primero a que el feto se mueva primero a un plano mas apropiado, aunque ocasionalmente el operador puede tomar la consideración de manipular el tronco del feto en la posición ^{34,35}.

Coplen en 1997 reviso 5 series grandes de intervención prenatal refiriendo 169 casos de colocación de derivación percutánea exitosa en 14 años. La sobrevida perinatal global después de la intervención, fue de 47% y las complicaciones relacionadas con la derivación ocurrieron en 45% de los casos. 40% de sobrevivientes tuvieron enfermedad renal terminal. Aunque no todos los embarazos tuvieron pre-terapia para el oligohidramnios, en aquellos que tuvieron, 56% de los fetos murieron a pesar de la intervención. La falla para restaurar el volumen de líquido amniótico se asoció con 100% de mortalidad. La derivación vesico-amniótica en casos de pobre pronóstico urinario se asoció con insuficiencia renal posnatal en 87.5% de los sobrevivientes, y donde la intervención no mejoró las oportunidades de sobrevida. Limitar la intervención a los fetos

con buen pronóstico parece mejorar la sobrevida y los resultados con una baja incidencia de falla renal en el sobrevivientes³⁰.

La derivación vesicoamniótica tiene notorias complicaciones. Estas ocurren en mas de 45% de los casos, incluyen bloqueo de la derivación, migración del catéter, parto pretérmino, ascitis urinosa, corioamnioitis y gatrosquisis iatrogénica. La complicación materna mayor de la intervención percutánea fue la infección³⁰.

Harrison y cols., reportaron la primera descompresión exitosa in útero para hidronefrosis con cirugía fetal abierta en 1981. Siete vesicotomías fetales han sido reportadas. Como con las derivaciones percutáneas, la mitad de los fetos no sobreviven al periodo neonatal. No se han reportado nuevos casos de cirugía fetal abierta para tratar la uropatía obstructiva abierta reportados desde 1988. Debido a los problemas con trabajo pretérmino, ruptura prematura de membranas y muerte fetal, la vesicotomía fetal abierta ha sido abandonada^{30,34,35}.

CISTOSCOPIA FETAL

Debido a las limitaciones ya mencionadas para las derivaciones vesicoamnióticas, la cistoscopia fetal ha sido introducida como una alternativa. Además de su rol terapéutico, la cistoscopia puede mejorar también el diagnostico para las causas subyacentes de uropatía obstructiva. In útero, la cistoscopia percutánea fue descrita primero por Quintero y cols., en el manejo de uropatía obstructiva fetal bajo anestesia materna general y mas recientemente han sido reportados otros usando anestesia local. Las indicaciones son similares a aquellas para las derivaciones vesico-amnióticas^{30,31}.

Si se visualizan, las valvas uretrales posteriores, son vistas de forma de una membrana que obstruye la luz uretral que sobresalen a nivel del verum-montanum en la uretra posterior, una vez que se ha confirmado la presencia de valvas uretrales posteriores, diferentes estrategias pueden ser aplicadas en un intento de tratar definitivamente las valvas. Quintero y cols., ha usado una fibra láser de 400-600 micrómetros YAG para liberar 30-40 W accesiblemente en 0.2 seg pulsos para ablación de las valvas. Ellos colocaron la fibra láser en contacto directo con el tejido para lograr un efecto mas intenso en una zona mas pequeña de tejido así como para la diatermia solo de las valvas y no del tejido circundante o subyacente. El grupo de Agarwal N., y Fisk Nicholas; han usado 2 técnicas para tratar las valvas uretrales posteriores directamente, la inyección de presión salina para la disrupción de las valvas membranosas o, de forma alternativa, o inserción de una guía a través de las valvas para luego romperlas mecánicamente^{30,31}.

Las intervenciones fetales han sido convencionalmente restringidas a fetos masculinos con sospecha de valvas uretrales posteriores, con buen pronostico renal y oligohidramnios. Lo concerniente a la efectividad y valor de la intervención in útero en tales casos ha sido recientemente aumentada por Holmes y cols ³⁶.

OBJETIVOS

I. General

- Analizar los resultados perinatales obtenidos en pacientes de seguimiento de Medicina Materno-Fetal con embarazos complicados con un feto con Megavejiga en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes entre los años 1995-2009 (15 años).

II. específicos

- Describir el número de pacientes con embarazos complicados con un feto con Megavejiga con seguimiento en Medicina Materno-Fetal en el Instituto Nacional de Perinatología entre los años 1995-2009.
- Describir las condiciones clínicas maternas detectadas al inicio del embarazo.
- Describir los antecedentes ginecobstétricos así como el uso de medicamentos y otras sustancias nocivas en el embarazo.
- Analizar las principales características de los embarazos al momento del diagnóstico y los diferentes tipos de alteraciones encontradas al examen ultrasonográfico.
- Describir los resultados perinatales de los recién nacidos en base a peso, talla, Apgar, Silverman-Andersen, si recibió tratamiento quirúrgico subsecuente y evolución.
- Describir los hallazgos anatomopatológicos en aquellos fetos y RN que hallan aceptado de estudio de necropsia.
- Comparar los resultados perinatales en el Instituto Nacional de Perinatología con los reportados en la literatura nacional e internacional.

HIPOTESIS

No se plantea hipótesis por ser un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

JUSTIFICACIÓN

Dado que el instituto es un centro de concentración y referencia nacional para aquellas pacientes embarazadas con una patología que lo complique; es importante conocer cuales son los resultados perinatales de aquellos fetos que cuentan con el diagnóstico de Megavejiga, ya que es bien sabido que la evolución natural de esta patología conlleva a una disfunción renal que puede ocasionar incluso la muerte entre otras complicaciones como distress respiratorio al nacimiento causado por el oligohidramnios.

En el siguiente trabajo es importante para conocer la experiencia que se cuenta en el servicio de Medicina Materno-Fetal en el diagnóstico y manejo de estas pacientes, así como conocer los defectos asociados a la presencia de Megavejiga, conocer la evolución natural de éstos y las complicaciones más comunes para poder mejorar el manejo de estos embarazos y poder brindar mejores expectativas a los padres de estos fetos.

El resultado esperado a pesar de que la prevalencia de la enfermedad es muy bajo, es poder mejorar y encontrar las características de los pacientes con mal pronóstico de aquellos con buen pronóstico para tratar de implementar medidas para evitar las complicaciones que pongan en riesgo la vida de estos fetos.

La principal aplicación de este estudio es el comparar nuestros resultados con los encontrados en la literatura nacional e internacional, para establecer medidas en el diagnóstico y manejo de estas pacientes que ayuden a mejorar la atención prenatal y la calidad de vida de estos pacientes.

DISEÑO METODOLÓGICO

I. Lugar y duración

Instituto Nacional de Perinatología, con recolección de datos de Julio 1995 a Noviembre 2009.

II. Universo

Corresponde a todos los embarazos resueltos en el INPerIER en el período comprendido entre Julio 1995 hasta Noviembre 2009.

III. Unidades de observación

Todas las pacientes del Instituto Nacional de Perinatología que hayan ingresado al departamento de Medicina Materno-Fetal como caso de seguimiento por contar con un embarazo complicado con un Feto con Megavejiga entre los años de 1995 a Noviembre de 2009.

IV. Muestreo

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se obtendrán las datos necesarios de los expedientes de seguimiento de Medicina Materno-Fetal localizados en el archivo de servicio de Materno-Fetal.

V. Tamaño de la muestra

Se incluirán todos los embarazos cuyo feto cuente con diagnóstico de Megavejiga.

VI. Variables

- *Edad Materna al ingreso:* se define como la edad de la paciente a su inicio del control prenatal en el INPerIER, a partir de la fecha de su nacimiento a la apertura de su expediente.
Cuantitativa continua: años.
- *Paridad:* se define como la cantidad de gestas, partos, cesáreas, abortos. Ectópicos o molas con las que cuenta la paciente a la apertura de su expediente.
Cuantitativa discreta: numero (1,2,3,4...).
- *Edad gestacional al momento del diagnóstico:* se define como las semanas de gestación en las cuales a la paciente se le realizó el diagnóstico o se corroboró el mismo (megavejiga) en el INPerIER, a partir de la fecha de última menstruación o primer ultrasonido.
Cuantitativa discreta: semanas de gestación con días.
- *Fetometría promedio por ultrasonido:* se define como las semanas de gestación en las cuales se realiza o corrobora el diagnóstico de Megavejiga en el INPerIER, a partir de las mediciones realizadas por ultrasonido.
Cuantitativa discreta: semanas de gestación con días.
- *Peso estimado por ultrasonido:* se define como el peso fetal estimado a partir de las mediciones realizadas por ultrasonido.
Cuantitativa continua: gramos.
- *Malformaciones renales en embarazos previos:* antecedente de embarazos previos complicados con feto con alguna malformación renal.
Cualitativa nominal dicotómica: presente/ausente.
- *Medicamentos previos:* se define como la ingesta de medicamentos al menos en los 6 meses previos al inicio de la gestación.
Cualitativa nominal dicotómica: si/no.
- *Patología materna:* se define como la presencia de alguna enfermedad crónica degenerativa en la paciente previa a la gestación.

- Cualitativa nominal politómica: Ninguna, DM, HASC, Epilepsia, Otras.*

 - *Megavejiga:* Se define como una vejiga anormalmente alargada que aparece a cualquier edad gestacional.
Cualitativa nominal dicotómica: si/no.
 - *Posición de pies:* se define como la presencia de alteración en la posición de los pies en un feto con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: presente/ausente.
 - *Defectos asociados:* se define como la presencia de otros defectos estructurales presentes en el feto con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: presentes/ausentes.
 - *Anhidramnios:* se define como ausencia de líquido amniótico en el feto con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: presente/ausente.
 - *Cariotipo:* se define como la realización de un cariotipo en el feto con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: realizado/ no realizado.
 - *Muerte fetal anteparto:* se define como la muerte fetal previa al inicio de trabajo de parto o resolución del embarazo complicado con un feto con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: presente/ausente.
 - *Vía de resolución del embarazo:* se define como la vía de nacimiento del feto, ya sea vaginal (eutócica o fórceps), la abdominal (cesárea o histerotomía) o realización de legrado.
Cualitativa nominal politómica.
 - *Indicación:* se define como la indicación de una operación cesárea o un fórceps para la resolución del embarazo.
Cualitativa nominal politómica.
 - *Resultado perinatal:* se define como el resultado en el neonato, específicamente peso, talla, Apgar, Silverman-Andersen, Capurro-Ballard, destino neonatal, muerte fetal; todas valoradas en el INPerIER por neonatología y/o la revisión del departamento de Genética al nacimiento.
 - *Sexo: masculino, femenino, indeterminado.*
 - *Peso: gramos.*
 - *Talla: centímetros.*
 - *Apgar: 1 y 5 minutos.*
 - *Silverman-Andersen: 1 minutos.*
 - *Capurro-Ballard: semanas de gestación.*
 - *Destino: UCIN, UCIREN, Patología.*
 - *Muerte fetal: presencia o ausencia del RN vivo.*
 - *Tratamiento posnatal:* se define como la evolución posnatal de los RN con megavejiga.
Cualitativa nominal politómica.
 - *Autorización de necropsia:* se define como la autorización y realización de necropsia a aquellos fetos y/o RN que fallecen con megavejiga.
Cualitativa nominal dicotómica: autorizada/no autorizada.

VII. Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo complicado con feto con megavejiga que cuenten con expediente de seguimiento de Medicina Materno-Fetal.
- Pacientes que hayan llevado su control prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología.

- Pacientes que hayan resuelto su embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología.

VIII. Criterios de exclusión

- Pacientes cuyo expediente de seguimiento se encuentre incompleto.

IX. Análisis

Se identifica a las pacientes con embarazo complicado con feto con Megavejiga y cuyo embarazo ha sido clasificado como caso de seguimiento de medicina Materno-Fetal en el INPerIER en el periodo comprendido de Julio 1995 a Julio 2009. Posteriormente se analizarán los expedientes para recabar la información expuesta dentro de las variables de estudio mencionadas.

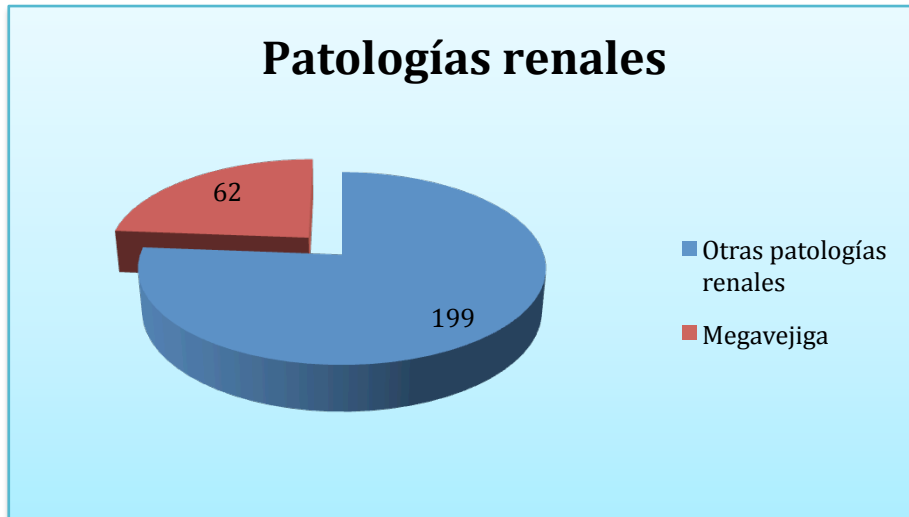
La información se expresará en porcentajes y medias, con calculo de las desviaciones estándar cuando sea necesario. Por tratarse de una Serie de casos, el tipo de análisis es totalmente descriptivo. Finalmente se compararan los resultados con lo mas representativo de la literatura nacional e internacional en cuanto a la patología mencionada.

X. Recursos

No se requiere de recursos materiales ni financieros para la realización de este tipo de estudio.

RESULTADOS

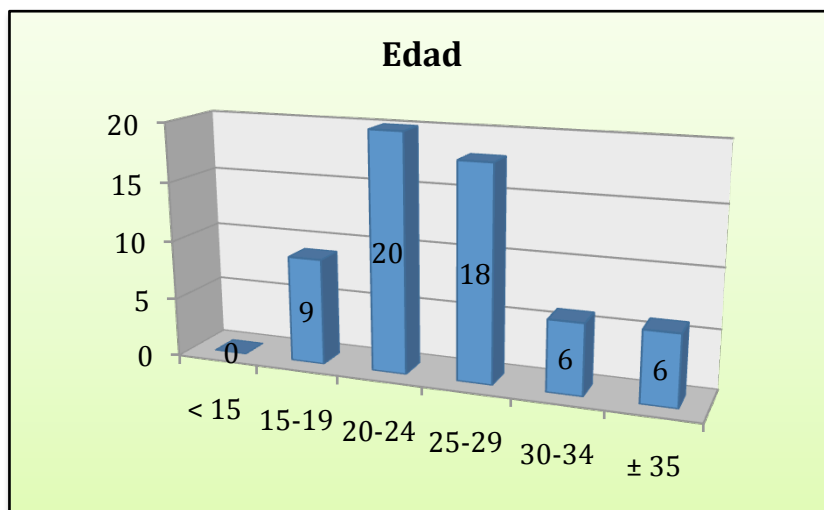
Se analizaron 261 expedientes de seguimiento de Medicina Materno-Fetal con diagnósticos de patologías renales de los cuales; se identificaron 62 fetos con diagnóstico de megavejiga en el período comprendido desde Julio de 1995 hasta Noviembre de 2009 y, manejados en el Instituto Nacional de Perinatología.



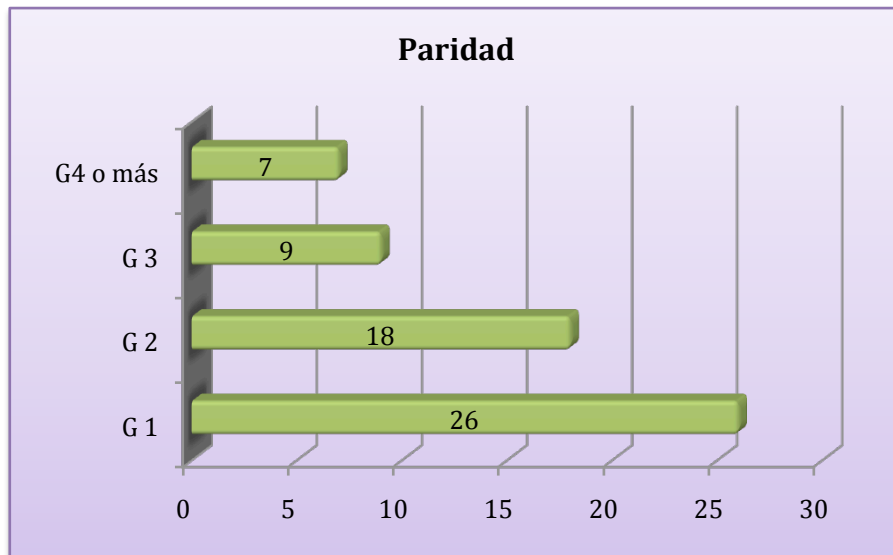
Gráfica 1: Pacientes registradas con megavejiga de Julio 1995-Noviembre 2009.

Se identificaron 3 embarazos gemelares de los cuales en 2 embarazos se encontraban ambos fetos afectados, es decir, se identifico megavejiga en ambos.

Las características demográficas de nuestra población se describen a continuación: la edad promedio de las pacientes a su ingreso fue de 28 ± 7.07 años (16-43). En cuanto a paridad, 26 eran primigestas, 18 secundigestas, 9 tercigestas y las 7 restantes tenían 4 o mas embarazos; el promedio de embarazos de estas pacientes fue de 2 ± 0.7 (1-7). Solo una de las pacientes de la serie de casos reporto el antecedente de un hijo previo con una malformación renal.



Gráfica 2: Rangos de edad de las pacientes.



Gráfica 3: Paridad

De las patologías maternas asociadas; una paciente tenía el diagnóstico de Migraña, otra DM 2A, una más presentó Diabetes gestacional no clasificable durante el embarazo, una con hipotiroidismo y finalmente una de ellas presentaba artrogriposis.

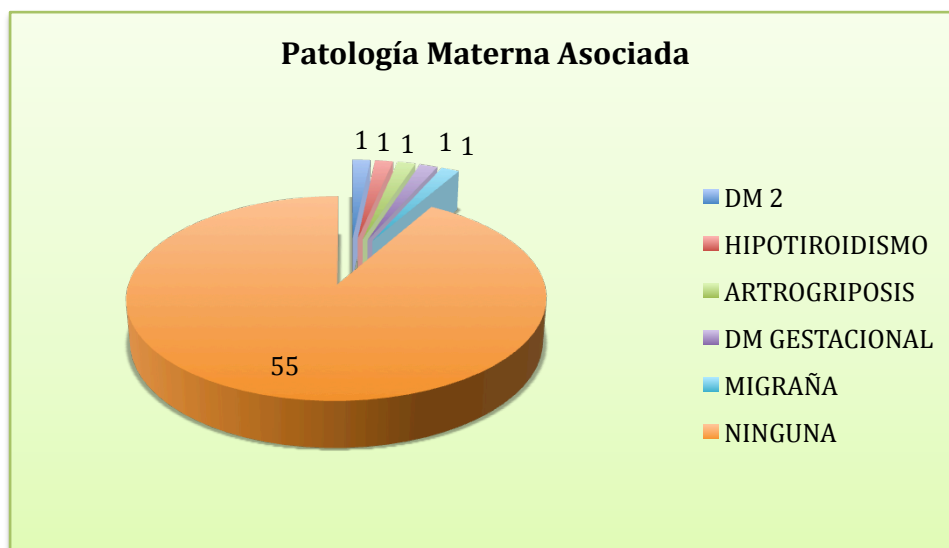


Gráfico 4: Patología Materna Asociada.

En cuanto al uso de medicamentos durante el embarazo; tres pacientes se reportaron con tabaquismo, que no suspendieron hasta posterior a saberse embarazadas. El resto negó cualquier abuso de sustancia teratogénica así como la ingesta de cualquier otro medicamento durante el embarazo.

Las semanas promedio al momento del diagnóstico fue 26.2 ± 7.2 semanas de gestación (16-44.4 SDG), las semanas de gestación por fetometría al momento del diagnóstico fue desde las 16.2 a las 39.5 con un promedio de 19.0 ± 2.6 semana. El peso fetal promedio estimado el momento del diagnóstico fue de 1540 ± 1201.3 grs. (294-4929 grs.).

Todos los casos fueron sometidos al comité de ética del instituto Nacional de Perinatología.

De los procedimientos invasivos, a 20 pacientes se les realizó amniocentesis, de las cuales solo a 10 se les realizó amnioinfusión y a uno de estos se le realizó una segunda amnioinfusión. A 19 fetos de los 62 se les realizó vesicocentesis; a uno de ellos se le realizó una segunda y la mayor cantidad de orina drenada reportada fue de 2060cc.



Gráfico 5: Procedimientos invasivos.

Se obtuvieron 22 cariotipos, de los cuales; 4 fueron 46, XX; 12, XY; uno 46,XY,9qh+ Normal; otro 46, XYGht inv (9)p12q12 variante normal, tres feto 47, XY + 18 y uno 47, XY + 13.

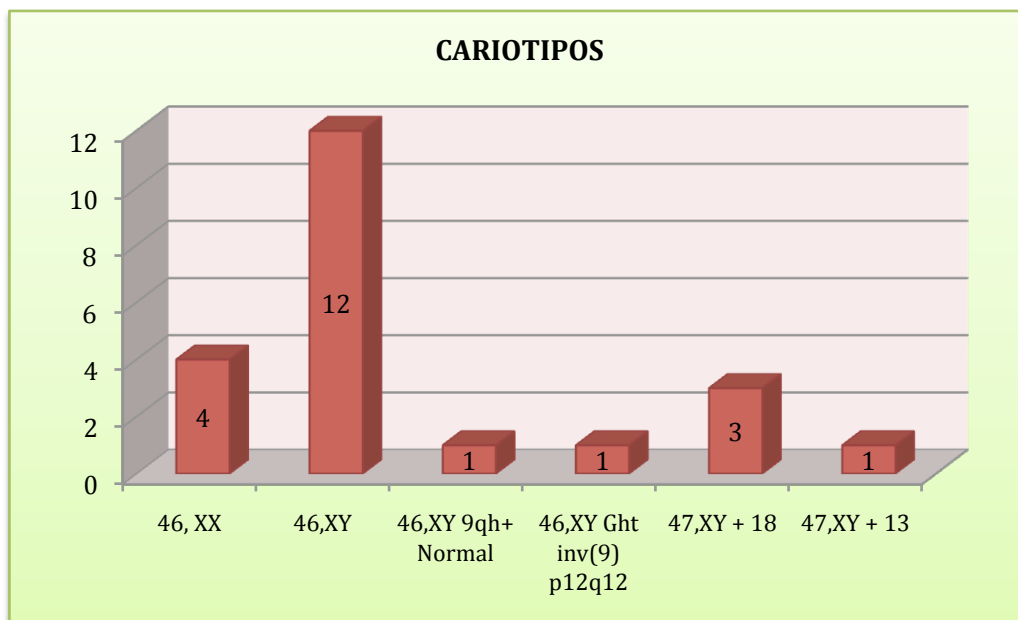


Gráfico 6: Cariotipo

De los fetos a quienes se les realizó vesicocentesis solo se cuenta con reporte de urianálisis en 12 de ellos, los cuales 6 tenían parámetros bioquímicos de mal pronóstico con sodio >

100 mEq/L, cloro > 90 mEq/L, calcio > 2 mEq/L, fosfato > 2 mEq/L y una osmolaridad > 210 mEq/L; y los otros 6 tenían parámetros indicadores de buen pronóstico.

De las pacientes sometidas a un procedimiento invasivo (20), solo dos presentaron RPM dentro de las primeras 24 hrs. pos-procedimiento la cual se corroboró con la realización de cristalografía en la institución.

Solo a un feto se le sometió a colocación de catéter para derivación vesicoamniótica, el cual se recoloco en una segunda ocasión por descolocación del mismo; a este mismo feto se le realizó fotocoagulación láser de las valvas uretrales posteriores y presentó Ruptura prematura de membranas en las 24 hr posteriores a segundo evento fetoscopico el cual se corroboró mediante cristalografía y se indujo trabajo de parto por anhidramnios y mal pronostico fetal por la prematurez extrema con muerte intraparto y con Diagnóstico posnatal del Síndrome de Fraser.

De los hallazgos ultrasonográficos mas frecuentemente encontrados correspondieron a: imagen quística abdominal que en todos los casos correspondió a la vejiga con paredes engrosadas, dilatación ureteral bilateral y de la unión pielocalicial en la mayoría de los fetos; además se describió el "SIGNO DE LA CERRADURA" solo en 9 de los reportes ultrasonográficos, anhidramnios en todos los casos lo cual además dificulto la revisión estructural adecuada de los fetos; en la mayoría de los fetos se identifico alteración en la posición de manos o pies esto secundario a la ausencia de líquido amniótico; en algunos casos se encontraron datos de hidronefrosis.

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS MAS FRECUENTES
Imagen quística abdominal
Dilatación de la pared vesical
Dilatación ureteral bilateral
Dilatación pielocalicial
Anhidramnios
Signo de la cerradura
Alteración en la posición de las manos o pies

En tres casos se reporto acortamiento de los huesos tubulares con respecto a la edad gestacional. En menor cantidad se reporto ascitis, criptorquidia, distensión severa de la pared abdominal y en solo dos casos se encontró derrame pleural y pericárdico.

De los otros defectos ultrasonográficos encontrados se encontró onfalocele en dos casos en los cuales se corroboró diagnóstico de Trisomia 13; alteración en la posición de manos y pies, arteria umbilical única y en uno de tres hernia diafragmática estos con cariotipo correspondiente a Trisomia 18; finalmente también se encontró, ventriculomegalia asimétrica en un caso, leve sobreposición de los dedos de las manos en un caso con cariotipos normales.

Al analizar los datos a la resolución encontramos que las semanas a las cuales se resolvieron los embarazos fue en promedio a las 23.5 ± 4.5 semanas de gestación (18.5-41.2), en su mayoría se resolvieron por cesárea 25/52 (48.07%) cuya mayor indicación fue electiva y la presencia de diámetros abdominales fuera de rango; parto se presento en 26/52 (50%) por acudir en trabajo de parto espontáneo sin contraindicación para el mismo y con mal pronostico fetal; un aborto (1.9%) el cual fue solicitado por los padres y sometido al comité de ética quien lo aprobó. En 10 de los 62 casos (16.12%) se desconoce la vía de resolución debido a que ésta ultima se llevo a cabo en otra institución y por lo cual excluidas de éste análisis.

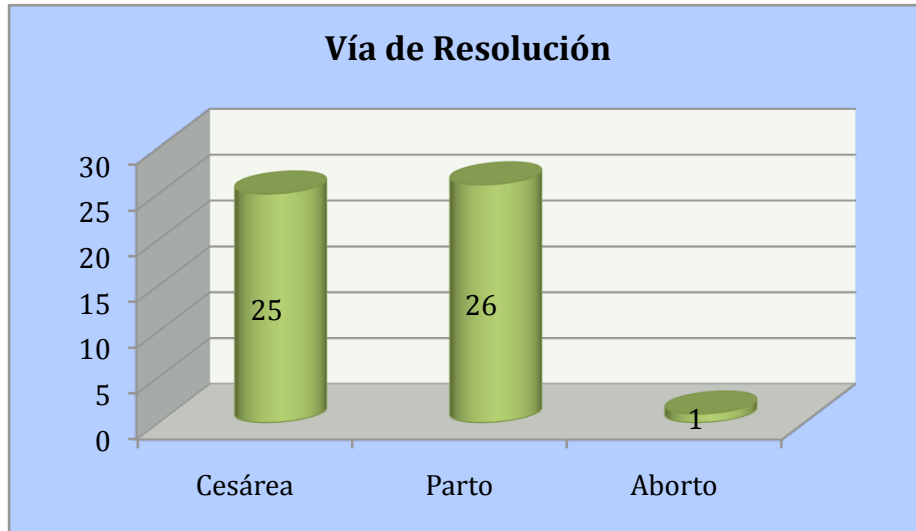


Gráfico 7: Vía de Resolución del embarazo.

Al nacimiento, 46 fueron de sexo masculino, 5 del sexo femenino y uno con sexo indeterminado, en 10 se desconoce el sexo del RN debido a que la terminación del embarazo fue en otra institución y no se pudo localizar a los familiares para confirmar el sexo del RN. El peso promedio al nacimiento fue de 500 ± 494.97 grs., la talla promedio fue de 42 ± 9.8 cm, el Apgar promedio de los RN vivos al minuto y cinco minutos fue de $3.0/8.5 \pm 3/5$, con Silverman Andersen promedio de 3.0 ± 14 a los cinco minutos; las semanas determinadas por Capurro/Ballard promedio fue de 32.0 ± 8.4 semanas.

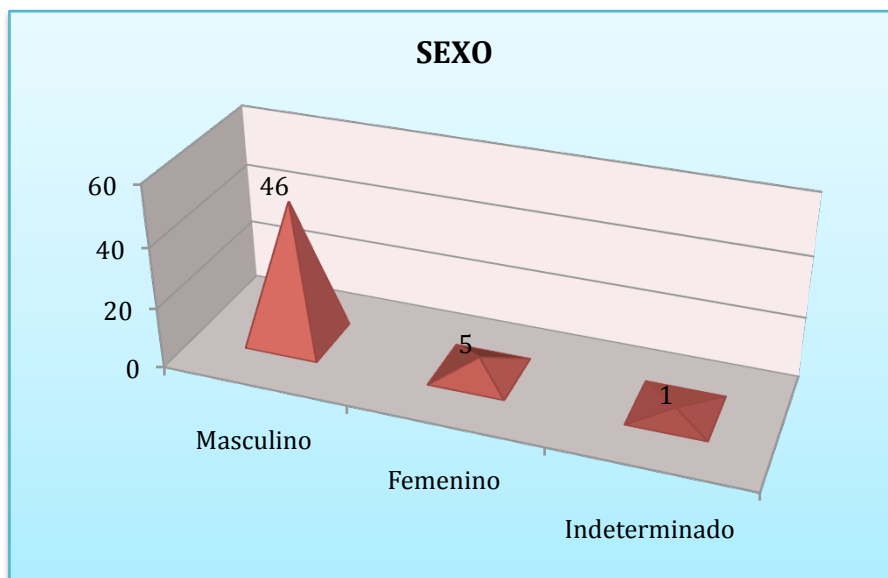


Gráfico 8: Sexo de los RN

De los RN, 16/52 presentaron muerte neonatal temprana (30.70%), 4/52 tuvieron muerte neonatal tardía (7.69%), 16/52 fueron egresados de la institución con interconsulta a Urología en alguno de los centros de la ciudad para su seguimiento y tratamiento. Una muerte de lactante menor (1.92%) y en 15/52 casos el desenlace fue OBITO del feto (28.84%).

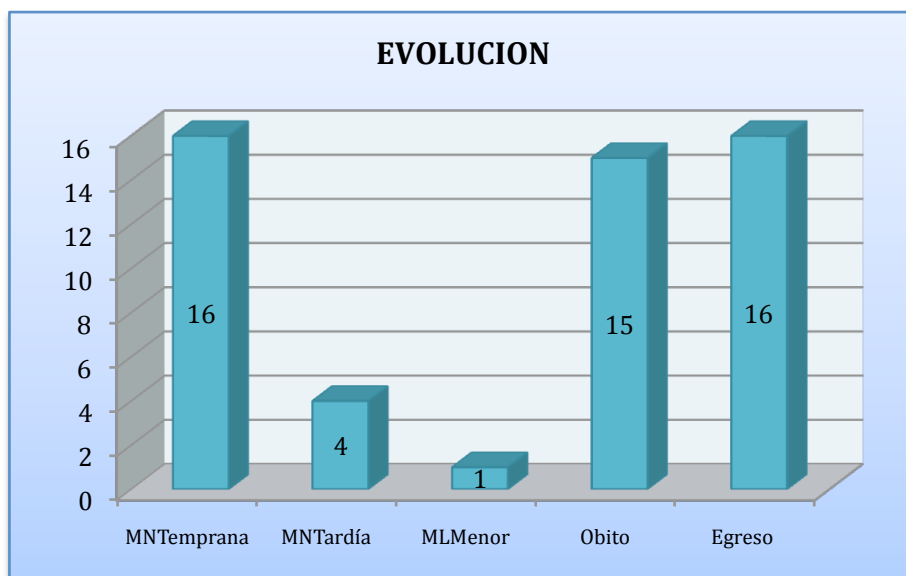


Gráfico 9: Evolución

De los pacientes muerte perinatal (36) solo 23/36 (63.8%) aceptaron la realización de estudio de necropsia con los siguientes diagnóstico anatomopatológicos: 10/23 (43.47%) correspondieron a Valvas uretrales posteriores; 6/23 (26%) con diagnóstico de síndrome de Prune-Belly, 2/23 (8.6%) con agenesia uretral, 2/23 (8.6%) con atresia uretral, un caso de asociación Vacter (1/23, 4.23%) y un Potter IV (4.23%); así como un caso de Síndrome de Fraser (1/23, 4.23%). Cabe mencionar que se presentaron 3 casos mas de síndrome se Prune -Belly, éstos secundarios y/o en asociación a la agenesia y atresia uretral y en un caso de valvas uretrales posteriores.

DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS		
VALVAS URETRALES POSTERIORES	10	43.47%
SÍNDROME DE PRUNE-BELLY	6	26.0%
AGENESIA URETRAL	2	8.6%
ATRESIA URETRAL	2	98.6%
ASOCIACIÓN VACTER	1	4.3%
POTTER IV	1	4.3%
SÍNDROME DE FRASER	1	4.3%

Tabla 2: Diagnóstico Histopatológico

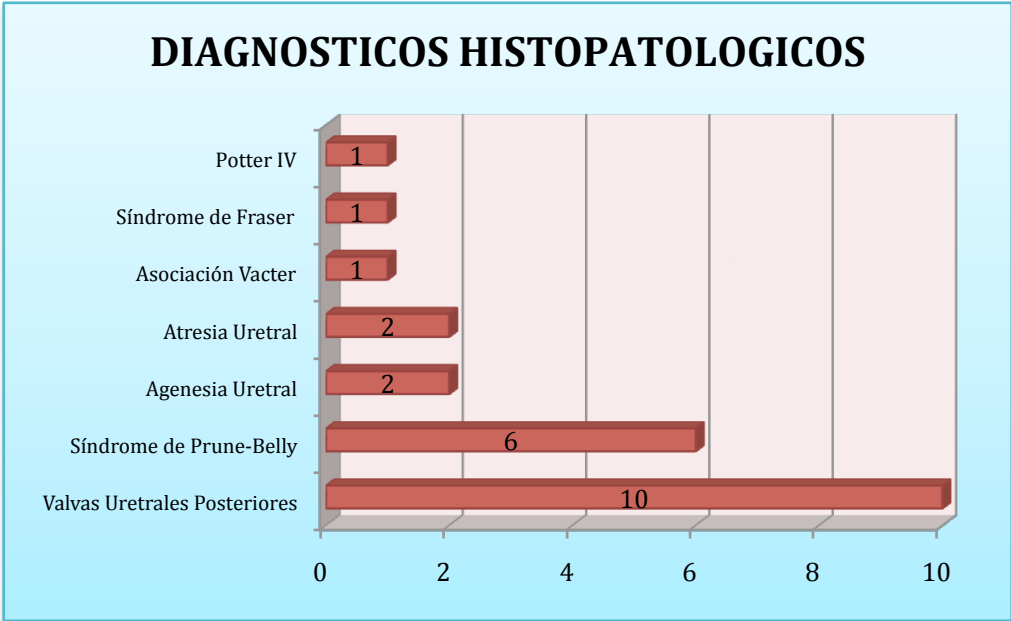


Gráfico 10: Diagnostico Histopatológico

DISCUSIÓN

Nuestra prevalencia de megavejiga en los últimos 15 años es de 7.6:10,000 nacidos vivos. Esto en gran discordancia por lo reportado por Sebire, 1996 quien reportó una prevalencia de 1:1,633 embarazos y lo reportado por Carvalho, 1998 con una prevalencia de 1:951; cabe mencionar que esta gran diferencia puede ser debida a que la prevalencia reportada por los dos últimos autores es para el primer trimestre, y una gran cantidad de fetos con megavejiga resuelven espontáneamente y en el 100% de nuestros casos el diagnóstico fue realizado en el segundo y tercer trimestre de la gestación.

De las principales causas de MEGAVEJIGA, al igual que lo reportado en la literatura, en esta revisión de casos la principal causa de esta correspondió a las Valvas Uretrales posteriores (10/23) en 43.47% de los casos; la segunda causa correspondió al Síndrome de Prune-Belly (6/23) con 26% y las ultimas causas correspondieron a Agenesia uretral y Atresia Uretral con 2/23 casos cada una de ellas (8.6%).

Cabe mencionar que 4/23 (18.8%) fetos con megavejiga presentaron un cariotipo anormal, en 100% de los casos con una trisomia por lo que al realizar el diagnóstico de megavejiga debe de considerarse la realización de cariotipo para descartar cromosomopatías así como problemas génicos.

Al igual que los hallazgos ultrasonográficos encontrados en la literatura, en nuestra serie de casos el hallazgo ultrasonográfico mas frecuente fue la presencia de una imagen quística abdominal, en todos los casos, correspondió a la vejiga fetal; en más del 80% de los casos se encontró dilatación de los uréteres y en menor proporción dilatación pielocalicial.

De la historia natural de la patología al igual que en la literatura, es difícil de reportar debido a la baja incidencia de la patología, muy probablemente debido a que los casos leves sean sub-registrados y en algunos casos no son referidos a un centro de tercer nivel, en otros casos debido a la interrupción del embarazo a edades tempranas de la gestación.

En cuanto a los estudios de laboratorio, el urianalisis reportado coincide como uno de los datos de mal pronóstico que deben de ser considerados para valorar el manejo con alguno de los procedimientos invasivos; como fue reportado por Clark y cols., además de observar que aquellos fetos con datos de mal pronostico mejoraba su estado posterior a la realización de la derivación vesico-amniótica.

Hay varios reportes que describen la asociación entre megavejiga en el primer trimestre y defectos cromosómicos. Al igual que Bronshtein y cols., (1990) que reportaron un caso de mosaicismo 46,XX/45,X en un feto con una megavejiga, higroma quístico y talipes. Sebire y cols., (1996) reportaron que 3 de sus 15 fetos (20%) con megavejiga tenían defectos cromosómicos, incluyendo un caso con trisomia 21, trisomia 13 y una translocación desbalanceada 14/20. Favre y cols., (1999) reporto defecto cromosómicos en 2 de 9 (22%) fetos con megavejiga diagnosticados antes de las 14 semanas, incluyendo un caso de trisomia 13 y una trisomia 21. En nuestra serie se encontramos cuatro caso de megavejiga (18.18%) diagnosticada en el segundo y tercer trimestre, 3 con trisomía 18 y uno con trisomia 13, donde además se observaron otros hallazgos ultrasonográficos como la presencia de arteria umbilical única con alteración en la posición de manos y pies y onfalocele respectivamente así como los hallazgos de megavejiga.

La mortalidad en nuestra de serie de casos es alta y correspondió a 36/52 (69.23%): esto puede deberse a que las pacientes son diagnosticadas en forma tardía (segundo trimestre y en algunos casos hasta el tercer trimestre), lo que favorece en gran medida al daño renal, gran distensión vesical que comprime las estructuras abdominales hacia el tórax, dando

como resultado hipoplasia pulmonar y como consecuencia insuficiencia respiratoria al nacimiento, que corresponde también a lo reportado por Makino Y y cols., en su estudio.

En cuanto a la evolución de los lactantes egresados y con cita a los diferentes hospitales infantiles de la ciudad, se desconoce de la mayoría de su evolución a largo plazo por lo que en estudios de evolución a largo plazo debería de investigarse cual fue la evolución de los mismos y el grado de afectación renal con la cursan, si les fue ofrecido algún tipo de tratamiento definitivo y cual fue.

CONCLUSIONES

La Megavejiga se ha reportado como la consecuencias de varias patologías, dentro de las cuales la mas frecuentemente reportada en México y a nivel internacional en los fetos varones es la presencia de Valvas uretrales posteriores, su prevalencia es muy baja, esto en nuestro medio pudiera ser consecuencia aún de la falta de control prenatal que pudiera ocasional un sub-diagnóstico del problema así como un subregistro de las formas leve de ésta.

No existen identificados factores de riesgo que pudieran identificarnos a aquellas pacientes con un mayor riesgo de tener un embarazo complicado con un feto con Megavejiga por lo que las visitas a consulta prenatal son de gran valor para realizar en diagnóstico temprano y llevar a cabo los estudio adecuados para determinar si el feto es candidato a un tratamiento fetoscópico in útero.

Sabemos que a pesar de un diagnóstico oportuno la morbimortalidad de estos fetos dependerá de las alteraciones renales ocasionadas por la displasia secundaria así como de las alteraciones pulmonares; por lo que el seguimiento estrecho por los servicios de Medicina Materno Fetal así como por obstetricia son esenciales. El manejo del embarazo está intimamente relacionado a la presencia de alteraciones ultrasonográficas asociadas lo que nos obliga a descartar en estos fetos la presencia de cromosomopatías.

La vía de resolución del embarazo debe de ser por condición obstétrica y/o fetal, en casos de alteraciones como diámetros abdominales fuera de rango que pudieran ocasionas distocias, por lo que debe de individualizarse cada caso. La resolución del embarazo debe realizarse idealmente en un centro de tercer nivel, con las opciones de manejo y reanimación neonatal inmediata para valorar de forma integral y determinar al tratamiento definitivo.

El diagnostico anatomopatológico debe de ser ofrecido a toda paciente para realizar el diagnostico definitivo ya que son varias las causas de esta patología por lo que los hallazgos de ésta ultima serán los que nos correlacionen con las impresiones diagnósticas al momento de la valoración por los Médicos de Medicina Materno Fetal lo que conlleva una retroalimentación con cada uno de los casos.

ANEXOS O APÉNDICES

a. Hoja de recolección de datos.



**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL
RECOLECCIÓN DE DATOS –MEGAVEJIGA**

Caso # _____

Nombre: _____ Registro: _____

Edad: _____ G _____ P _____ C _____ A _____ M _____ E _____

Edad gestacional al ingreso: _____SDG

Antecedentes

Antecedentes de hijo(s) con defectos: NO () SI () Tipo: Cromosómico () Estructural () Otro () _____.

Ingesta de medicamentos durante el embarazo: NO () SI () ¿Cuál? (Tiempo y dosis): _____.

Abuso de otras sustancias durante el embarazo: NO () SI () ¿Cuál? (Tiempo y dosis): _____.

Patología materna previa: DM1 () DM2 () HASC () Hipotiroidismo () Otra: _____.

USG II Nivel

Edad gestacional al momento del diagnóstico por FUM: _____SDG.

PARAMETRO	mm	SDG
DBP		
CC		
CA		
FL		
FETOMETRIA PROM.		SDG
PFE		grs

HALLAZGOS

ULTRASONOGRAFICOS _____

OTROS DEFECTOS ASOCIADOS: NO () SI () ¿Cuál? _____

IDx Prenatal: _____

Consejo de ética: _____Asesoría genética: _____

Procedimiento Invasivo: AMNIOCENTESIS () VESICOCENTESIS () AMNIOINFUSIÓN ()

RPM: NO () SI () Semanas a las que ocurrió: _____SDG.

CARIOTIPO: NO () SI () RESULTADO: _____.

RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO

Edad gestacional a la resolución: _____SDG. Vía de resolución: Parto () Cesárea ()

Aborto () INDICACIÓN: _____.

RESULTADOS PERINATALES

RN vivo: NO () SI ().

Sexo	Peso	Talla	Apgar 1'-5	SA	Capurro	Destino

IDX POSNATAL: _____TX POSNATAL: _____

ESTUDIO DE NECRPSIA NO () SI () Resultado _____

OBSERVACIONES _____

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Mc Hugo J and Whittle M. **Enlarged fetal bladders: aetiology, Management and outcome.** Prenat Diagn 2001; 21: 958-963.
- 2.- Orsola A. y Caf faratti J. **Embriología urogenital: bases genéticas y ecografía prenatal.** Act Fund Puegvert 2001; 20: 136-147.
- 3.- Sepulveda W. **Megacystis in the first trimestre.** Prenat Diagn 2004; 24: 144-149.
- 4.- Liao A., Sebire J. and Nicolaides K. H. **Megacystis at 10-14 weeks of gstation: chromosomal defects and outcome according to bladder length.** Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 338-341.
- 5.- Cuckow P. M., Nyirad P and Winyard P. J. D. **Normal and abnormal development of the urogenital tract.** Prenat Diagn 2001; 21: 908-916.
- 6.- Quintero R. A. **Fetal Obstructive Uropathy.** Clinical Obstetrics and Gynecology 2005; 48: 923-941.
- 7.- Dezerega V., Corral E. y Sepúlveda W. **Diagnostico prenatal de las malformaciones urinarias.** Revista Chilena de Ultrasonografía 2000; 3: 122-133.
- 8.- Hubert C. K., Palmer S. J. **Current Diagnosis and Management of Fetal Genitourinary Abnormalities.** Urol Clin N Am 2007; 34: 89-101.
- 9.- Maruotti G. M., Agangi A., Martinelli P. and Paladini D. **Early prenatal diagnosis of concordant posterior urethral valves in male monochorionic twins.** Prenat Diagn 2006; 26:67-70.
- 10.- Salam A. M. **Posterior urethral valve: Outcome of antenatal intervention.** International Journal of Urology 2006; 13: 1317-1322.
- 11.- Matsui F., Shimada K., Matsumoto F. and Obara Takashi. **Prenatal resolution of megacystis possibly caused by spontaneous rupture of posterior urethral valves.** Journal of Pediatric Surgery 2008; 43: 2285-2287.
- 12.- Beltrán Armada J.R, Serrano Durbá A, Coronel Sánchez B, Domínguez Hinarejos C y García Ibarra F. **Síndrome de Berdon (Megavejiga, Microcolón, Hipoperistalsis). Presentación de nuestros casos.** Actas Urol Esp 2004; 28: 405-408.
- 13.- Magaña Pintiado M.I., Al-Kassam Martínez M., Bousoño García C., Ramos Polo E. y Gómez Álvarez M.E. **Síndrome de Megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal: a propósito de un caso de supervivencia prolongada.** Nutr Hosp 2008; 23: 513-515.
- 14.- Witters I., Theyskens C., van Hoestenbergh R., Sieprath P., Gyselaers W and Fryns J.P. **Prenatal diagnosis of non-obstructive megacystis as part of the megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome with favourable postnatal outcome.** Prenat Diagn 2001; 21: 701-706.
- 15.- Muller F., Dreux S., Vaast P., Dumez Y., Nisand I., Ville Y., Boulot P and Guibourdenche J. **Prenatal diagnosis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: contribution of amniotic fluid digestive enzyme assay and fetal urianalysis.** Prenat Diagn 2005; 25: 203-209.

- 16.- Melek M., Edirne Y., Beger B and Cetin Mecnun. ***Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome: A Case Report.*** Gastroenterology Research and Practice doi:10.1155/2009/282753.
- 17.- Leeners B., Sauer I., Schefels J., Cotarelo L. and Funk A. ***Prune-Belly Syndrome: Therapeutic Options Including In Utero Placement of a Vesicoamniotic Shunt.*** J Clin Ultrasound 2000; 28: 500-507.
- 18.- Chen L., Cai A., Wang X., Wang B. and Li J. ***Two- and Three-Dimensional Prenatal Sonographic Diagnosis of Prune-Belly Syndrome.*** J Clin Ultrasound 2010; 38: 279-282.
- 19.- Yiee J. and Wilcox D. ***Abnormalities of the fetal bladder.*** Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2008; 13: 164-170.
- 20.- Friedmann W., Vogel M., Dimer J.S. Luttkus A., Büscher U. and Dudenhausen J.W. ***Perinatal differential diagnosis of cystic kidney disease and urinary tract obstruction: anatomic pathologic, ultrasonographic and genetic findings.*** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2000; 89: 127-133.
- 21.- Winyard P. and Chitty L. ***Dysplastic and polycystic kidneys: diagnosis, associations and Management.*** Prenat Diagn 2001; 21: 924-935.
- 22.- Eckoldt F., Woderich R., Smith R.D. and Heling K.S. ***Antenatal Diagnostic Aspects of Unilateral Multicystic Kidney Dysplasia-Sensitivity, Specificity, Predictive Values, Differential Diagnoses, Associated Malformations and Consequences.*** Fetal Diagn Ther 2004; 19: 163-169.
- 23.- Van Eijk L., Cohen-OverbeeK T.E., Den Hollander N.S. Nijman J.M. and Wladimiroff J.W. ***Unilateral multicystic kidney: a combined pre- and posnatal assessment.*** Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19: 180-183.
- 24.- Chen Ch., Yuan Ch, and Wang W. ***Prenatal diagnosis of cystic bladder distensión secondary to obstructive uropathy.*** Prenat Diagn 2000; 20: 260-263.
- 25.- Qureshi F., Jacques S.M., Feldman B., Doss B.J., Johnson A., Evans M. and Johnson M. ***Fetal Obstructive Uropathy in Trisomy Syndromes.*** Fetal Diagn Ther 2000; 15: 342-347.
- 26.- Chang L.W., Chen P.Y., Kuo P.L. and Chang F.M. ***Prenatal diagnosis of a fetus with megacystis and monosomy 21.*** Prenat Diagn 2001; 21: 512-513.
- 27.- Morris R.K., Quinlan-Jones E., Kilby M.D. and Khan K.S. ***Systematic review of accuracy of fetal urine análisis to predict poor posnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction.*** Prenat Diagn 2007; 27: 900-911.
- 28.- Miguelez J., Bunduki V., Tadashi Y.C., Dos Santos Rodriguez L., Koch V., Fabio F and Zugaib M. ***Fetal obstructive uropathy: is urine sampling useful for prenatal counselling?*** Prenat Diagn 2006; 26: 81-84.
- 29.- Nicolini U. and Spelzini F. ***Invasive assessmen of fetal renal abnormalities: urinalysis, fetal blood sampling and biopsy.*** Prenat Diagn 2001; 21: 964-969.
- 30.- Agarwal S.K. and Fisk N.M. ***In utero therapy for lower urinary obstruction.*** Prenat Diagn 2001; 21: 970-976.

- 31.- Ruano R., Duarte S., Bunduki V., Martins Giron A., Srougi M. and Zugaib M. ***Fetal cystoscopy for severe lower urinary tract obstruction-initial experience of a single center.*** Prenat Diagn 2010; 30: 30-39.
- 32.- Justin Clark T., Martin W.L., Divakaran T.G., Whittle M.J., Kilby M.D. and Khan K.S. ***Prenatal Bladder Drainage in the Management of Fetal Lower Urinary Tract Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis.*** Obstet Gynecol 2003; 102: 367-82.
- 33.- Onumba D.O., Scott J.E., Plant N.D. and Robson S. ***Diagnosis and outcome of fetal lower urinary tract obstruction in the Northern region of England.*** Prenat Diagn 2005; 25: 7-13.
- 34.- Szaflik K., Kozarzewski M. and Adamczawski D. ***Fetal Bladder Catheterization in Severe Obstructive Uropathy before the 24th Week of Pregnancy.*** Fetal Diagn Ther 1998; 13: 133-135.
- 35.- Makino Y., Kobayashi H., Kyono K., Oshima K. and Kawarabayashi T. ***Clinical results of fetal obstructive uropathy treated by vesicoamniotic shunting.*** Urology 2000; 55: 118-122.
- 36.- Jouannic J.M., Hyett J.A., Pandya P.P., Gulbis B., Rodeck Ch.H. and Jauniaux E. ***Perinatal outcome in fetuses with megacystis in the first half of pregnancy.*** Prenat Diagn 2003; 23: 340-344.