



DEFECTOS CONGENITOS AL NACIMIENTO

Correlación con el diagnóstico prenatal

Tesis presentada por el
Dr. Juan Carlos García de la Campa
como requisito para obtener la especialidad en
Ginecología y Obstetricia

Septiembre de 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Claudio F. Serviere Zaragoza
Profesor Titular del curso de especialización en Ginecología y
Obstetricia

Dr. José T. Pineda Fernández
Jefe de División de Enseñanza del Hospital Ángeles México

Dr. Francisco J. Borrajo Carbajal
Coordinador de Educación Médica Formativa

Dra. Maria Teresa Leis Márquez
Asesora de Tesis

Agradecimientos

A Dios por darme tiempo y fuerza para seguir cumpliendo mis sueños.

A la Doctora Maria Teresa Leis Márquez por su enseñanza y tutoría para esta tesis.

A la Dra. Nayeli Fragoso Díaz por su apoyo para la realización de esta tesis.

A los médicos de este hospital que me han dado la oportunidad de aprender de su experiencia y por compartir con nosotros su conocimiento.

A Gildardo y Cristina por su linda amistad y por c ompartir toda su experiencia con nosotros.

A los médicos de la división de enseñanza de este hospital por su apoyo durante la residencia.

A mis compañeros de residencia por la enseñanza mutua y por los momentos que vivimos juntos.

Dedicatorias

A Osbe por ser la principal motivación para seguir luchando ahora y siempre.

A mis padres, gracias por su confianza, cariño y apoyo total e incondicional durante toda mi vida. Siempre agradeceré los valores que inculcaron en nosotros y por impulsarnos siempre a ser los mejores en lo que hacemos.

A mis hermanos por ser un valioso ejemplo y por hacerme tan feliz todos estos años.

A mis hermanas por ser parte trascendental de esta hermosa familia.

A mis niños por recordarme en cada momento la belleza de la vida.

A mis amigos por estar siempre a mi lado cuando hace falta.

Índice

Portada	1
Agradecimientos	3
Dedicatorias	4
Índice	5
Planteamiento del problema	6
Revisión de la literatura	10
Historia	10
Factores de riesgo	11
Etiología	12
Diagnóstico prenatal	22
USG normal	22
Diagnóstico en primer trimestre	28
Diagnóstico en segundo trimestre	34
Aspectos psicológicos del diagnóstico prenatal	44
Información médico legal	45
Objetivo	49
Material y Método	50
Resultados	51
Discusión	57
Conclusiones	60
Bibliografía	61
Anexos	67

Planteamiento del problema

La OMS define los defectos congénitos estructurales como: toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural y molecular, presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple.

Esta definición abarca por lo tanto un amplio espectro de patologías que actualmente presentan una prevalencia en la población general de 2 -3% de todos los recién nacidos, porcentaje que aumenta al 7% en el primer año de vida. Si se tiene en cuenta que un 25% de las muertes ocurridas en el primer año de vida se deben a estas malformaciones congénitas, que una multitud de especialistas se ven implicados en su diagnóstico y tratamiento, que la mayoría requiere tratamiento de por vida o bien su presentación secuelas, se constata que estamos frente a un problema de salud pública de primer orden. Por su impacto en la mortalidad y morbilidad a mediano y largo plazo.

La exploración ecográfica durante el embarazo se considera en la actualidad una técnica de rutina para el control del embarazo, particularmente cuando es realizado para una exploración anatómica o funcional del feto.

El ultrasonido diagnóstico, de amplia aplicación en todas las especialidades médicas y principalmente en Obstetricia y Ginecología, ha permitido hacer el diagnóstico intrauterino de un número importante de defectos estructurales perteneciente a todos los aparatos y sistemas.

El ultrasonido constituye un método valioso para el diagnóstico de las anomalías estructurales fetales. Desde el siglo pasado se ha reconocido la amplia variedad de malformaciones congénitas que existen y se han investigado las causas de la gran mayoría de ellas. En los últimos años se ha estudiado la forma más efectiva y temprana para detectar a la población de riesgo que puede presentarlas y en la actualidad se conoce su etiología multifactorial, donde por un lado se acepta la predisposición genética y por otro el efecto nocivo ambiental (medicamentos, radiaciones y otros). En la actualidad, gracias al apoyo de los avances tecnológicos que facilitaron la disposición de equipos de ultrasonido con una calidad de la imagen progresivamente mejor cada día, el diagnóstico prenatal de defectos congénitos ha mostrado un gran avance. En los países desarrollados existen programas nacionales

para tamizaje o escrutinio de estas anomalías en los cuales se contemplan estudios de ultrasonido de rutina en todas las mujeres embarazadas que se encuentren en el periodo de 18 a 22 semanas de embarazo. Esto es debido a que en más del 80% de los casos que presentan defectos congénitos, las madres no pertenecían a la población considerada como de alto riesgo (antecedentes de hijo previo con anomalías estructurales, padres o hijos portadores de alteraciones cromosómicas, la edad materna mayor de 35 años, teratógenos durante el embarazo, enfermedad materna, entre otros). De este modo la exploración ultrasonográfica de rutina representa el beneficio de detectar defectos congénitos que de otro modo quedarían sin diagnóstico.

Esta claramente establecido en la literatura mundial que esta etapa de tamizaje o escrutinio corresponde a un nivel que solo puede considerarse como básico, el llamado primer nivel. Su contribución al proceso diagnóstico es únicamente la detección o la sospecha de un defecto, siendo realizado por personal técnico o médico entrenado específicamente en la exploración estructural del feto, que cuente con una metodología para completar esta revisión y con el apoyo de un ultrasonido de configuración básica. La única decisión posible ante el hallazgo de una anomalía en este nivel es continuar con el proceso diagnóstico hacia la confirmación -exclusión la cual puede realizarse en un segundo nivel. En este, los observadores realizan estudios principalmente dirigidos, en población de alto riesgo seleccionada por diferentes motivos, entre ellos el antecedente de un ultrasonido básico anormal. Ellos no solo tienen entrenamiento sino también una experiencia específica en el diagnóstico de defectos congénitos; realizan una exploración anatómica detallada y completa además de contar con equipos de ultrasonido de alta definición, con técnicas bidimensionales y tridimensionales, así como Doppler en sus diferentes modalidades (pulsado, a color, angiografía de poder). Mientras que el primer nivel tiene una sensibilidad de alrededor del 50%, en el segundo nivel alcanza el 90%. La especificidad es alta en ambos niveles, pero preocupa los falsos negativos por omisiones de diagnóstico que ocurren principalmente en el primer nivel. Resulta difícil comparar resultados de distintas series debido a que en el diagnóstico de anomalías estructurales influyen un número importante de factores. Entre ellos, además de la población de estudio, influye la edad gestacional en que se realiza el estudio, la ventana sónica disponible, la máquina de ultrasonido (calidad de la

imagen), el tipo específico de anomalía y el entrenamiento y la experiencia del observador. Estos dos últimos han sido los más señalados en la literatura; hay anomalías que son más fáciles de diagnosticar que otras como por ejemplo las del sistema nervioso central en comparación con las cardíacas. Estas últimas constituyen las anomalías estructurales más frecuentes y las menos diagnosticadas. Pero lo anterior también está relacionado con el observador; se ha demostrado una sensibilidad para detección de anomalías en los consultorios médicos en Estados Unidos de Norteamérica menor del 30% para todos los defectos y sensibilidad del 0% para cardiopatías congénitas. Debido a estos resultados tan pobres actualmente es común que el estudio de detección se realice en un centro de segundo nivel en el cual se continúa con etapa de confirmación-exclusión, realizando las dos etapas.

Es aceptado ampliamente que si se cumplen las etapas del proceso de diagnóstico como lo mencionamos anteriormente los beneficios que pueden ser obtenidos incluyen: la alternativa de tratamientos intrauterinos que han demostrado su efectividad en algunos defectos (uropatía obstructiva, hernia diafragmática, defectos del tubo neural entre otros); el establecimiento de un pronóstico para establecer la conducta más apropiada, efectos psicológicos favorables en la pareja que debe prepararse para recibir un hijo enfermo, en el contexto legal de muchos países la interrupción selectiva; la preparación de los recursos para una atención óptima del recién nacido; la asesoría a la pareja sobre su futuro reproductivo.

En nuestro país la mayoría de los ginecólogos cuentan con ultrasonido y existen escasos centros de segundo nivel en el cual algunos envían a sus pacientes en el segundo trimestre para una exploración de rutina o a aquellos casos que detecta para que sean estudiados. Sin embargo desconocemos mucho acerca de los resultados que se están obteniendo en el diagnóstico final de estas anomalías. Algunos centros se encuentran en instituciones de salud pero no son accesibles a todas las mujeres debido a que se encuentran distribuidos principalmente en el centro del país cerca de las grandes ciudades. Otros centros se encuentran en la iniciativa privada como la Unidad de Medicina Prenatal de nuestro hospital la cual recientemente inició sus actividades (año y medio) y en la cual se ofrece asesoramiento genético, pruebas bioquímicas para tamizaje de anomalías cromosómicas, ultrasonido en diferentes etapas del embarazo y particularmente el ultrasonido "estructural" del segundo trimestre, aparte de la integración de sus

resultados al contexto clínico, la discusión multidisciplinaria de los hallazgos positivos y el apoyo al médico con sugerencias sobre la conducta que se considera mas apropiada.

El propósito de este trabajo es realizar una revisión de los datos correspondientes a todos los nacidos vivos con defectos congénitos durante un periodo específico de tiempo y establecer su relación la presencia o ausencia de diagnóstico prenatal.

Revisión de la Literatura

Historia del diagnóstico prenatal

El diagnóstico y tratamiento prenatal iniciaron con la amniocentesis, que en 1882 se usaba como tratamiento del polihidramnios. En 1950 se empleó para detectar sensibilización al Rh, y no fue que hasta finales de esa década y principios de la siguiente que se incluyó la determinación del sexo fetal por medio de análisis de cromatina. El éxito en los cultivos y determinación del cariotipo en las células amnióticas permitió la detección de la primera anomalía cromosómica y del primer error del metabolismo antes del nacimiento. Finalmente, Caspersson en 1971 introdujo el bandaje para detección estructural cromosómica y las anomalías cromosómicas que son el inicio del diagnóstico prenatal como lo conocemos actualmente.

Como una consecuencia en 1968 se realizó el primer diagnóstico de un feto con síndrome de Down, en 1972 se estableció la relación entre la alfa -fetoproteína y los defectos de tubo neural, y al final del decenio de 1980 se empezaron a establecer diversos marcadores bioquímicos para trastornos genéticos ⁽¹⁾

El espectacular y vertiginoso desarrollo tecnológico que ha ocurrido en los últimos veinticinco años aunado a la amplia difusión, ha traído el diagnóstico prenatal al conocimiento popular de nuestras pacientes. Ellas hoy preguntan y solicitan que el médico realice pruebas para conocer el estado de salud fetal incluido el genético.

Con el advenimiento de los marcadores bioquímicos y ultrasonográficos de anomalías cromosómicas se fortaleció el tamizaje de estas aneuploidías, al facilitar la detección de la población de alto riesgo. Hay que recordar que previamente únicamente se realizaba mediante la edad materna y la historia clínica .

Factores de riesgo

Como sabemos la mayor parte de las malformaciones congénitas se presentan en pacientes sanas y menores de 35 años por lo que el factor de riesgo mas importante es simplemente el estar embarazada, por lo que realizar los estudios para determinar riesgo y detección oportuna de las malformaciones se debe de ofrecer a todas las pacientes embarazadas independientemente de la edad.

La Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia propone ciertos criterios de riesgo para la utilización de pruebas invasivas para diagnosticar alteraciones fetales como: ⁽¹⁾

- Edad materna mayor a 35 años y edad paterna mayor a 55 años.
- Hijo previo con síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica.
- Antecedentes familiares de síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica o ligada a X (hemofilia, distrofia muscular).
- Pérdidas gestacionales previas.
- Feto previo con síndrome dismórfico (diagnóstico incierto) .
- Alfa feto proteína elevada en suero materno (sospecha de defecto de cierre del tubo neural) o baja (sospecha de síndrome de Down) .
- Hijo previo con trastorno autosómico recesivo.
- Progenitores pertenecientes a etnias de riesgo (ascendencia judía, negra o mediterránea).
- Progenitor portador conocido de translocación cromosómica (equilibradas o pericéntricas), inversiones, fragilidad cromosómica, etc.
- Familias con enfermedades recesivas, autosómicas ligadas al sexo, bien etiquetadas y cuyo diagnóstico sea posible a partir del líquido amniótico, ya sea por procedimientos bioquímicos o mediante biología molecular.
- Cuádruple marcador con un índice de riesgo superior a 1/270 (equivalente al de una gestante de 35 años).
- Angustia de los progenitores.

Etiología

Los factores etiológicos y su contribución a las malformaciones congénitas es la siguiente:

- Alteraciones genéticas únicas (15 al 20%)
- Alteraciones cromosómicas (5%)
- Exposición ambiental (10%)
- Multifactorial, poligénica o causa desconocida (60 al 70%) ⁽²⁾

A continuación ampliaremos un poco más sobre estos grupos:

a) Alteraciones genéticas únicas

Existen tres patrones de herencia de alteraciones genéticas únicas los cuales son: ⁽³⁾

1) Autosómica dominante, este tipo de herencia generalmente se expresa en pacientes heterocigotos y el patrón de herencia de padre a hijo es del 50%. Cuando llegan a ser homocigotos normalmente la patología es más severa o mortal. Existe variabilidad en el fenotipo de pacientes portadores de una mutación autosómica dominante dependiendo su expresividad y penetrancia.

La penetrancia indica que tantos pacientes con la misma alteración genética van a desarrollar una enfermedad o un fenotipo específico. La expresividad se refiere a que el fenotipo puede ser muy variable en pacientes con la misma alteración genética.

2) Autosómica recesiva, este patrón se caracteriza porque para desarrollar dicha patología se debe de ser homocigoto, el nivel de afección es del 25% si los 2 padres son portadores de la enfermedad. Es más común ver este patrón en comunidades que acostumbran matrimonio entre personas de la misma familia.

3) Ligado al X, este patrón de herencia normalmente se manifiestan más comúnmente en hombres que en mujeres. La transmisión normalmente es de

madre a hijo y todas las hijas de padres afectados serán portadoras de la enfermedad.

La frecuencia total estimada de este tipo de enfermedades es del 1%, siendo del 0.7% para condiciones dominantes, 0.25% de las recesivas y del 0.04 % para las ligadas al X. Existen más de 7,000 enfermedades secundarias a este tipo de alteraciones y las manifestaciones clínicas son muy diferentes.

Patrones de herencia no mendeliana

DNA inestable o síndrome de X frágil, algunos genes son inestables secundarios a su estructura, sobretodo cuando se repiten algunas secuencias de aminoácidos, usualmente citosina guanina y guanina (CGG), esto ocasiona que ese gen sea inactivado y puede dar alteraciones fenotípicas específicas. El síndrome de X frágil es la causa familiar de retraso mental mas frecuente en hombres. Otras patologías secundarias a este patrón son la distrofia miotónica, Corea de Huntington, ataxia de Friederich y otras.

La impronta genómica se refiere a la diferente expresión de las alteraciones genéticas independientemente si es masculino o femenino. Esto quiere decir que la misma alteración genética puede presentar diferentes fenotipos dependiendo si es transmitido por la madre o el padre.

La herencia mitocondrial se caracteriza por presentarse prácticamente en su totalidad por herencia de la madre, la mitocondria posee un DNA propio que representa un pequeño porcentaje del DNA total de los individuos y es capaz de transmitir enfermedades.

Mosaicismo gonadal, existen errores mitóticos que suceden en la etapa embrionaria en las células germinales (gonadales) que se heredan de forma autosómica dominante sin patrón familiar previo, esto explica enfermedades como la acondroplasia, la osteogénesis im perfecta y otras patologías.

b) Anormalidades cromosómicas

Las malformaciones secundarias a alteraciones cromosómicas afectan aproximadamente 1 de cada 200 nacidos vivos ⁽⁴⁾, estas anomalías pueden ser esporádicas o heredadas y secundarias a diferentes alteraciones cromosómicas y como comentamos antes depende de la edad materna y la población estudiada.

La alteración cromosómica esporádica o aislada más común es secundaria a la pérdida o ganancia de algún cromosoma o parte de él. Las trisomías o monosomías son causantes de la mitad de todos los abortos en primer trimestre. ⁽⁵⁾

Dentro de las causas cromosómicas también se encuentran las inversiones las cuales pueden ser paracéntricas y pericéntricas dependiendo la zona del cromosoma afectado.

Las deleciones son pérdidas de porciones del cromosoma y las duplicaciones es la presencia de una copia extra de un cromosoma. Esto da la característica de monosomía o trisomía de ciertos genes, dependiendo el gen afectado es la alteración que se encuentra, estas pueden ser muy variables. Algunas patologías asociadas con deleciones son el síndrome de DiGeorge o el de Wolf –Hirschhorn.

Las translocaciones son alteraciones secundarias a ruptura de 2 diferentes cromosomas con adhesión subsecuente a otra porción, estas pueden ser balanceadas o no balanceadas.

Ampliaremos un poco más sobre las alteraciones cromosómicas que se pudieran encontrar en pacientes con malformaciones congénitas aunque muchas de estas no llegan a término o no son viables, en estos casos es importante el reconocimiento para explicar y ofrecer un tratamiento adecuado a la pareja lo más temprano posible durante el embarazo.

Trisomía 21 (Síndrome de Down)

Existen 3 anormalidades citogenéticas que pueden resultar en un fenotipo de síndrome de Down las cuales son: ⁽⁶⁾

- a) Trisomía 21 (47,+21), que se encuentra el 95% de las veces
- b) Translocación Robertsoniana del cromosoma 21, del 3 al 4%
- c) Mosaicismo de trisomía 21 (47,+21/46), del 1 al 2%

Esta alteración se da por un error en la meiosis principalmente a nivel de la ovogénesis y solo un 5% en la espermatogénesis, esto explica la relación importante de la edad materna con este síndrome en comparación con la edad paterna.

La tasa de recurrencia normalmente es baja, pero se incrementa según la edad materna.

La incidencia de esta enfermedad es de 1 de cada 1000 nacidos vivos en general. (7) Es controvertida la relación de la edad paterna con el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down. Hay estudios que demuestran el mismo riesgo y otros que demuestran riesgo mayor para este síndrome..

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son en cara, cuello y extremidades.

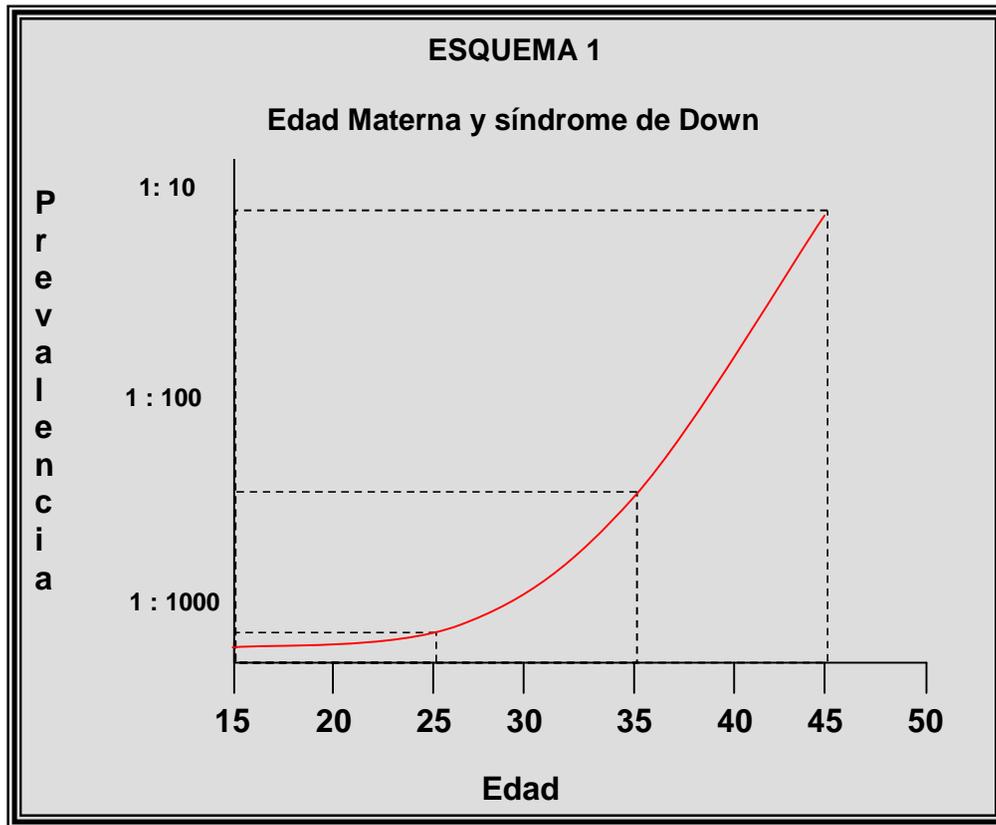
Las alteraciones en cara y cuello más frecuentes son: Braquicefalia, pliegues epicánticos, pabellones auriculares displásicos, boca abierta, pabellones auriculares pequeños, puente nasal aplanado, macroglosia, alteración dentaria, cuello corto, piel excesiva a nivel de la nuca y otros.

En las extremidades lo que mas frecuentemente encontramos son: manos cortas y anchas, hipoplasia de la falange media del 5° dedo, quinto dedo encorvado, pliegue palmar transversal, pie en sandalia e hiperflexibilidad articular.

En la exploración neonatal inmediata los signos que mas frecuentemente observamos para sospechar esta patología son: reflejo de Moro disminuido, piel excesiva en nuca, fisuras palpebrales, hipotonía, hiperflexibilidad articular, "aplanamiento" facial, displasia pélvica, pabellones auriculares alterados, hipoplasia de falange media de 5° dedo y pliegue palmar.

En la próxima figura veremos la prevalencia de esta patología según la edad materna:

TABLA 1 Edad Materna y riesgo de Down	
Edad Materna	Riesgo
35	1/385
36	1/303
37	1/227
38	1/175
39	1/137
40	1/106
41	1/81
42	1/64
43	1/50



Se ha visto una asociación importante entre las alteraciones cardíacas y el síndrome de Down, se ha visto que se presentan en el 50% de estos pacientes, siendo las más frecuentes : (8)

Defecto del tabique atrio – ventricular (45%)

Defecto del tabique interventricular (35%)

Defecto del tabique interauricular (8%)

Persistencia de conducto arterioso (7%)

Tetralogía de Fallot (4%)

Otras (1%)

Las alteraciones gastrointestinales se encuentran en el 5% de los casos de Sx de Down, las más frecuentes son la atresia duodenal (2.5%) en ocasiones asociada a páncreas anular, ano imperforado y atresia esofágica. También se incrementa el riesgo de enfermedad de Hirschprung y enfermedad celiaca.

El peso, la estatura y la circunferencia cefálica es menor en niños con Sx de Down en comparación a niños sin aneuploidías ⁽⁹⁾. Se calcula que al nacimiento presentan 0.5 desviaciones estándar menor en altura que niños normales.

Las alteraciones mencionadas pueden ser detectadas de forma prenatal o al nacimiento, pero sabemos que esta enfermedad se asocia a muchas otras alteraciones como son: alteraciones oculares, hipoacusia, alteraciones hematológicas, deficiencia inmunológica, alteraciones endocrinas, cutáneas, reproductivas, del sueño y otras.

Trisomía 18

La incidencia de esta patología es de 1 de cada 5,000 nacidos vivos y es la más frecuente después de la trisomía 21. También existe relación con la edad materna y hay una relación mujer a hombre de 3 a 1 de los fetos afectados. El 90 % de los casos son resultado de una no disyunción en la meiosis y es muy rara su causa por translocación. ⁽¹⁰⁾

Las manifestaciones clínicas en esta trisomía son muy amplias y las más características son la: hipertonia, occipucio prominente, boca pequeña, micrognatia, esternón corto, riñón en herradura, pelvis pequeña, tejido pancreático ectópico, flexión y cabalgamiento de los dedos de las manos, es muy frecuente encontrar cardiopatías congénitas, principalmente defectos del septum ventricular; en un 75% de los casos se detectan malformaciones gastrointestinales como divertículo de Meckel y malrotaciones. También se presenta restricción del crecimiento intrauterino con polihidramnios. ⁽³⁾

Si no se presenta muerte in-útero el 50% de estos neonatos mueren en la primera semana de vida y solo el 10 a 15% llega al año de vida con un retraso mental muy severo. ⁽¹⁰⁾

Trisomía 13

Al igual que con el síndrome de Down existen tres posibles causas de este síndrome, la más frecuente es la no disyunción (47, +13), que se relaciona con edad materna avanzada, las otras son por translocación robertsoniana o mosaicismo.

Las manifestaciones clínicas incluyen holoprosencefalia, alteraciones oculares severas, ausencia de nervio olfatorio, sordera, labio y paladar hendido, alteraciones genitourinarias, polidactilia y cardiopatías congénitas. El 80% de los neonatos morirán en el primer mes de vida y menos del 5% alcanzan más de 6 meses de vida, con importantes complicaciones. (11)

c) Factores Ambientales (Teratógenos)

Un teratógeno es un agente que puede ocasionar anomalías en forma o función del feto afectado. Actúa produciendo muerte celular, alterando el crecimiento normal de los tejidos o interfiriendo en la diferenciación celular. Las consecuencias de estas alteraciones pueden ser: pérdida del feto, restricción del crecimiento, malformaciones fetales u otras patologías.

Existen evidencias que las diferencias en la susceptibilidad del material genético del feto y de la madre dan como resultado un daño mayor o menor en un individuo que en otro. (12)

El momento de la exposición al agente es muy importante y se puede aplicar la siguiente regla:

Durante las primeras 2 semanas del embarazo se aplica la regla del todo y nada, si se dañan pocas células, su función es remplazada en su totalidad por otras células totipotenciales y si el daño es a la mayoría de las células, la implantación no se realiza y se aborta.

El embrión es el más sensible a los agentes teratogénicos, el periodo entre la semana 2 y la 10 es el crucial para la administración de teratógenos.

Durante el periodo fetal se puede ocasionar, restricción del crecimiento intrauterino, muerte de algunas líneas celulares principalmente a nivel del SNC lo cual puede no ser evidente al nacimiento.

Agentes infecciosos

Es ampliamente conocido que la exposición a algunos agentes infecciosos puede resultar en múltiples alteraciones fetales. La etiología de estas alteraciones fetales es usualmente secundaria a la invasión del agente infeccioso directamente en los

tejidos fetales. Los agentes mas conocidos son la rubéola, toxoplasma, citomegalovirus, herpes (TORCH), sífilis, varicela y el parvovirus B19. Los hallazgos ultrasonográficos más comunes en estos son la microcefalia, calcificaciones hepáticas o cerebrales, restricción del crecimiento intrauterino, hepato y esplenomegalia, malformaciones cardiacas, hidrocefalia y otras. ⁽¹⁵⁾

Medicamentos

Existen medicamentos que pueden ocasionar malformaciones congénitas, abortos, óbitos y otras alteraciones, dentro de los medicamentos más conocidos están: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, agentes anticonvulsivante, agentes antineoplásicos, talidomida, ácido retinoico, misoprostol, penicilamina, fluconazol, litio y muchos otros. ⁽¹⁶⁾ No es el objetivo de esta tesis el ampliar sobre cada uno de ellos pero es importante saber que medicamentos pueden causar alteraciones y si se tiene la duda investigar antes de administrar alguno.

Como ejemplo, el ácido retinoico es ampliamente conocido como agente teratogénico en el primer trimestre del embarazo, produciendo abortos espontáneos y malformaciones fetales, incluyendo microcefalia y alteraciones a nivel cardiaco. ⁽¹³⁾

Los agentes androgénicos como la testosterona o el danazol producen virilización del feto femenino. El uso de antagonistas de ácido fólico como el trimetoprim, la carbamacepina, fenobarbital aumentan el riesgo de defectos de tubo neural, defectos cardiacos, labio y paladar además de defectos a nivel del tracto urinario. ⁽¹⁴⁾

Agentes físicos y químicos

Se sabe que agentes físicos y químicos como la radiación, la temperatura la exposición al mercurio y otras sustancias son causantes de malformaciones congénitas.

El aumento en la temperatura corporal se asocia con la presencia de defectos del tubo neural ⁽¹⁷⁾. Es importante conocer e informar a las pacientes de estos posibles agentes y ante la duda investigar la posible alteración y hacer el seguimiento adecuado.

Se sabe que la dosis de radiación ionizante teratogénica para el feto en cualquier etapa del embarazo es la exposición fetal mayor a 5 rads en una sola exposición. Una mayor dosis de exposición nos puede causar alteraciones en 4 categorías: muerte intrauterina, malformaciones, alteraciones en el crecimiento y desarrollo y

mutaciones con efectos carcinogénicos. ⁽¹⁸⁾ La mayoría de los estudios de gabinete que nosotros utilizamos más frecuentemente son inocuos para el feto, lo cual se observa en la siguiente tabla. ⁽¹⁹⁾

TABLA 2	
Dosis de radiación en diferentes estudios	
Radiografía	Dosis fetal en rads
AP y lateral de tórax	0.001
Simple de abdomen	0.2 a 0.3
Urografía excretora	0.4 a 0.9
Columna cervical	0.001
Lumbosacra	0.2 a 0.6
TAC abdomen	0.25 a 0.3

Dieta

Además de los múltiples agentes antes mencionados, se sabe que se debe tener cuidado con la ingesta de pescado en pacientes embarazadas. Esto se debe a que la ingestión de pescado contaminado con mercurio puede ocasionar alteraciones severas del SNC. ⁽²⁰⁾

Enfermedades Maternas

Muchas enfermedades maternas se han asociado con malformaciones congénitas como las siguientes: ⁽¹⁵⁾

La diabetes mellitus insulín dependiente se asocia con mayor riesgo de anomalías congénitas principalmente malformaciones cardíacas, espina bífida, hipoplasia femoral, regresión caudal y otras.

La fenilcetonuria se asocia con microcefalia, retraso mental y malformaciones cardíacas. Los tumores productores de andrógenos pueden ocasionar virilización de fetos femeninos. Las enfermedades autoinmunes pueden ocasionar malformaciones congénitas importantes.

La obesidad materna se asocia con un incremento del riesgo de algunos defectos al nacimiento especialmente con defectos del tubo neural, cardiopatías y otros.

Deformaciones

Las deformaciones son anomalías congénitas producidas mecánicamente en un feto morfológicamente normal. Puede ser por compresión o por alteraciones vasculares principalmente.

Diagnóstico Prenatal

Ultrasonografía en embarazos normales

Primer trimestre

La técnica de elección para valorar el embarazo en el primer trimestre es preferentemente mediante el uso de un transductor endovaginal de alta frecuencia (5 a 7.5MHz). Aproximadamente entre 20 y 50% de las pacientes embarazadas experimentaran un sangrado en las primeras semanas del embarazo, esta es la principal indicación para la realización de ultrasonido en el primer trimestre. Otras indicaciones frecuentes son: establecer edad gestacional, diagnosticar gestaciones múltiples, dolor abdominal, masa anexial, diagnóstico prenatal entre otros. (21)

Mediante el ultrasonido transvaginal la primera estructura que se puede demostrar en el embarazo es el saco gestacional, cuando alcanza un tamaño de 2 a 3 milímetros, aproximadamente a las cuatro semanas y media de amenorrea. El saco gestacional es una denominación ultrasonográfica que no corresponde con ninguna estructura embriológica determinada. Morfológicamente el saco gestacional se visualiza como una estructura anecoica con un reborde periférico al tamente ecogénico que corresponde al trofoblasto. El saco se sitúa dentro de una de las caras de la decidua, dando la imagen del signo intradecidual el cual consiste en la apreciación precoz del saco gestacional dentro de una de las caras de la decidua sin desplazar al eco central generado por la interfase de ambas deciduas. Cuando el saco crece rechaza progresivamente la línea central correspondiente a la cavidad endometrial y se origina el signo de doble saco decidual que consiste en la presencia de dos líneas ecogénicas que rodean una porción del saco gestacional.

El tamaño del saco gestacional se debe determinar estableciendo el diámetro sacular medio, para determinarlo se toman los diámetros longitudinal, transversal y anteroposterior y se establece el promedio de los tres. Esta medición debe de ser desde la interfaces sólido-liquida, cuando se alcanzan los 5 mm (5ª Semana) se puede ver por vía abdominal. El diámetro sacular medio se incrementa aproximadamente 1 mm por día. (15)

Es importante correlacionar la fracción Beta de la hormona gonadotropina coriónica con el momento en que aparece el saco gestacional por ultrasonido. Este nivel es

entre 1,000 y 2,000 mUI/ml con USG transvaginal según la mayoría de los autores y los valores para el ultrasonido abdominal son entre 3,500 y 5,000 mUI/ml. El segundo evento ultrasonográfico que se puede observar en las primeras semanas es la aparición del saco vitelino, este corresponde embriológicamente con el saco vitelino secundario. Este se visualiza como un anillo ecogénico con centro anecoico. Aparece aproximadamente a las 5 semanas y mide aproximadamente 1 a 2 mm cuando el saco mide 5 mm aproximadamente. Se ha determinado un tamaño de saco gestacional en el que se debe de ver necesariamente el saco vitelino y es entre 8 y 10 mm. A las 10 semanas este saco vitelino mide 5 a 6 mm, hacia las 12 y 13 semanas desaparece.

La identificación del saco vitelino es de utilidad debido a: ⁽²¹⁾

- ❖ Permite confirmar que la imagen líquida intrauterina corresponde al saco gestacional.
- ❖ Otorga una idea aproximada de la edad gestacional.
- ❖ Sirve de referencia inicial para localizar al embrión y su actividad cardíaca.
- ❖ Su morfología se puede alterar precozmente en el embarazo patológico.

El embrión debe de ser visto por ultrasonido transvaginal cuando el diámetro sacular medio este entre 16 y 18 mm (seis semanas y media). Este se mide en sus extremos obteniéndose la longitud cráneo caudal y tiene un crecimiento lineal aproximado de 1 mm/día. El cálculo correcto de la edad gestacional es indispensable para dar un seguimiento posterior principalmente en embarazos complicados en los cuales se compromete el crecimiento fetal. La longitud céfalo caudal en el primer trimestre ha demostrado ser el mejor parámetro para estimar la edad gestacional cuando la amenorrea no sea confiable. A pesar de ser una medida muy utilizada y estudiada existen algunas discrepancias en cuanto la metodología para utilizarla.

La determinación clásica comprende una línea recta que representa la longitud embrionaria máxima (longitud céfalo caudal) antes de que el feto se presente en forma flexionada, es decir la máxima línea recta del feto. Cuando el feto se encuentra flexionado estas medidas ya no coinciden (longitud embrionaria máxima y longitud céfalo caudal).

Una forma sencilla de calcular con buena aproximación la edad gestacional es sumando 42 a la longitud embrionaria máxima en milímetros, esto te da un número el cual es el número de días y se divide entre 7 para sacar las semanas. ⁽²¹⁾

La actividad cardíaca embrionaria puede ser detectada tan pronto como es identificado el embrión, en forma conjunta con su inicio embriológico que se produce a los treinta y cinco días. Esta frecuencia debe de ser uniformemente detectada cuando la longitud embrionaria máxima alcanza los 4 a 5 mm. La frecuencia cardíaca aumenta en el embrión desde una media de 120 lpm a las 6 semanas hasta un máximo de 170 a las 9 semanas para luego descender paulatinamente hasta una frecuencia cardíaca en promedio de 150 a las 14 semanas. La bradicardia embrionaria es un signo de mal pronóstico, se dice que la mortalidad fetal llega hasta el 100% cuando se detecta FCF menor de 90 en el primer trimestre.

TABLA 3 Estructuras anatómicas y USG ⁽²¹⁾	
Estructura	Semanas de Gestación
Saco gestacional	4 – 5
Saco vitelino	5
Embrión	6
Actividad cardíaca	9 (USG abdominal)
Movimientos fetales	9
Placenta	10
Estómago	10
Riñones	11
Dedos	11
Cavidades cardíacas	13
Genitales	13

Segundo Trimestre

El estudio ultrasonográfico en este trimestre en embarazos normales debe de incluir la búsqueda de los siguientes parámetros:

- a) Numero de fetos
- b) Presentación fetal
- c) Detección de frecuencia cardíaca
- d) Localización placentaria
- e) Volumen de líquido amniótico
- f) Biometría fetal
- g) Anatomía fetal (búsqueda de malformaciones) ⁽²²⁾

Si alguno de estos hallazgos se encuentra alterado debe de ampliarse el estudio y hacer una búsqueda más detallada y específica.

El volumen de líquido amniótico se puede evaluar de muchas maneras, las más comúnmente utilizadas son: ⁽²¹⁾

1.- Medición del pool mayor de líquido amniótico

Se debe de buscar la zona con mayor volumen de líquido amniótico, sin presencia de partes fetales o cordón umbilical. La medición es en un ángulo recto con respecto a la pared del útero, la interpretación de esta prueba depende de la longitud y se reporta como sigue:

Oligohidramnios = 0 a 2 cms

Normal = 2.1 a 8 cms

Polihidramnios = Mas de 8 cms

Esta es la prueba que se utiliza en el perfil biofísico de Manning. Se ha encontrado buena relación entre los hallazgos de esta prueba en los embarazos con patología agregada que condiciones una alteración en el líquido amniótico y por lo contrario no ha sido tan buena en embarazos normales.

2.- Índice de líquido amniótico.

Se calcula dividiendo en cuatro cuadrantes el útero, se debe de buscar el pool mas profundo en cada uno de ellos que no contenga partes fetales o cordón umbilical, se mide en centímetros y se realiza una suma de todos los cuadrantes, los resultados se reportan como sigue:

Oligohidramnios = 0 a 5 cms

Normal = 5.1 a 25 cms

Polihidramnios = Mas de 25 cms

En algunos centros se toma oligohidramnios desde 6 o 7 cms y polihidramnios cuando la medida es mayor de 20 cms. Es la que se usa mas comúnmente en nuestro hospital aunque en la literatura mundial se ha encontrado gran cantidad de falsos positivos y negativos sobretodo cuando el embarazo es normoevolutivo.

3.- Medición de 2 diámetros en la mayor ventana

Esta técnica se realiza localizando el pool de mayores dimensiones, sin presencia de partes fetales o cordón umbilical y se multiplican el diámetro mayor vertical y el diámetro mayor horizontal en la misma ventana, los resultados se reportan como:

Oligohidramnios = 0 a 15 cm²

Normal = 15 a 50 cm²

Polihidramnios = Mayor de 50 cm²

Con esta medida existe gran variabilidad ínter observador por lo que ha resultado poco práctica clínicamente.

4.- Valoración subjetiva

Es una valoración que el observador hace sin tomar mediciones , depende 100% del la experiencia del observador, si se realiza por alguien experimentado la utilidad es prácticamente igual que las otras técnicas.

Tomando en cuenta lo anterior, nos quedaría una duda muy grande sobre cual de las técnicas utilizar por lo que es importante que sepamos que todas estas pruebas son muy útiles para determinar cuando el volumen de liquido amniótico es normal pero no son tan buenas cuando se reporta oligo o polihidramnios por lo que tomar como prueba única no es muy confiable, si se asocia cualquiera de estas mediciones

con la valoración del bienestar fetal con otras pruebas su sensibilidad se incrementa notablemente. Eso contribuiría a ser menos invasivos con las complicaciones que esto conlleva.

Estimación del peso fetal

Se han realizado múltiples investigaciones acerca de la estimación del peso fetal tomando como base la medición antropométrica de diferentes partes fetales como el diámetro biparietal, la circunferencia abdominal, la longitud de huesos largos, etc. Cabe mencionar que el mejor parámetro para esta estimación es la circunferencia abdominal. Un error muy común que se tiene sobretodo en nuestro país es que las tablas comparativas con las que se da este peso junto con las percentilas están basadas en otra población por lo que la utilidad es limitada y lógicamente el rango de error es mayor que en otras poblaciones. Además si tomamos en cuenta la variabilidad inter observador e intra observador esta medición se vuelve más inexacta.

Medición del cervix

Hay mucha discusión acerca de la utilidad de esta medición, para fines de este estudio únicamente es importante saber que esta medición es útil cuando la paciente estudiada tiene riesgo para presentar parto pretermino, el mejor método es mediante un transductor transvaginal, esta utilidad se incrementa si se utilizan otros marcadores como la fibronectina fetal y la exploración física seriada.

Diagnostico Prenatal en el primer trimestre

En orden de frecuencia los aparatos mayormente afectados son el cardiovascular, genitourinario, del sistema nervioso, gastrointestinales, torácicos y musculoesqueleticas.

La detección de malformaciones congénitas durante el primer trimestre es de suma importancia debido a que la terminación selectiva del embarazo (en los países desarrollados) en pacientes con fetos con malformaciones incompatibles con la vida es de mejor pronóstico si se realiza en las primeras quince semanas de gestación. Es importante señalar que en las malformaciones que se asocian con aneuploidías deben de ir acompañadas de un diagnóstico citogenético a sabiendas que no en todos los lugares se tiene la capacidad tecnológica y los médicos especializados para realizar este tipo de pruebas. (23)

La morfogénesis se termina en la semana 11 y la mayoría de las malformaciones (80%) se generan antes de este periodo, con el avance de la tecnología deberían ser detectadas la gran mayoría antes del segundo trimestre. La sensibilidad de la ultrasonografía del primer trimestre en la detección de malformaciones aún es muy variable dependiendo la afección y el observador. Si habláramos únicamente de las malformaciones severas, la tasa de detección en la actualidad por medio de ultrasonido es alrededor de 40% en primer trimestre.

Marcadores ultrasonográficos de primer trimestre (semana 11 a 14)

Translucencia Nucal

La translucencia nucal es la zona que se encuentra posterior al cuello fetal la cual es posible medir ultrasonográficamente. Cuando esta medición se encuentra aumentada con respecto a la edad gestacional del producto se ha encontrado una asociación mayor con aneuploidías. A diferencia del higroma quístico este engrosamiento habitualmente no se encuentra septado y se limita a la zona de la nuca fetal.(24) Existe un estudio en el cual se demuestra que la incidencia de aneuploidía es mayor según se incremente la medida de la translucencia. (25)

La translucencia nucal aumentada es causada por el crecimiento de los tejidos blandos en la parte posterior del cuello fetal, la acumulación del líquido y linfedema. Las posibles causas de este hallazgo son la falla cardíaca, alteraciones de la matriz extracelular y anomalías en el sistema linfático. (26)

Se ha encontrado que aproximadamente un tercio de los pacientes con incremento en la translucencia nucal cuenta con una de las siguientes alteraciones: (27)

- Alteraciones cromosómicas
- Alteraciones cardiopulmonares
- Displasias óseas
- Infecciones
- Alteraciones metabólicas y hematológicas

Se realizó un estudio con 96,127 mujeres utilizando la medida de la translucencia nucal junto con la edad materna para determinar a las pacientes con riesgo elevado de trisomía 21. Las pruebas invasivas se recomendaron en 5% de las pacientes y se detectó el 77% de los fetos con trisomía 21. Estos resultados demostraron que el uso de la translucencia nucal es más útil que la edad materna sola para detección de síndrome de Down. (28)

El riesgo de complicaciones durante el embarazo también se ve incrementado cuando la translucencia nucal se encuentra aumentada; una translucencia nucal entre 3.5 y 4.4mm se asocia con: embarazo normoevolutivo (70%), alteración cromosómica (21%), malformación mayor (10%), muerte fetal (2.7%). En comparación con los pacientes con una translucencia nucal mayor de 5.5 mm dentro de los cuales solo el 30% fueron embarazos normales, alteraciones cromosómicas (50%), malformaciones mayores (24%), muerte fetal (10%). (29)

Características de la medición:

- Se debe de obtener un corte estrictamente sagital del feto.
- La medición debe de ser en posición neutra (sin flexión o hiperextensión) .
- La imagen del feto debe de ser magnificada hasta ocupar 75% de la pantalla .
- Se debe de distinguir entre la piel fetal y la membrana amniótica .
- La medida debe de ser tomada en el área de mayor espesor anecoico, la línea horizontal del marcador (+) debe marginar la línea que delimita la translucencia nual.
- Se recomiendan tres tomas durante el examen y se utiliz ara la mayor.
- Si se presenta circular de cordón a cuello se debe de realizar la toma en la parte inmediatamente inferior .

Es requisito esencial el entrenamiento apropiado del ultrasonografista. Se ha observado una diferencia intra e ínter observador en personal capacitado menor de 0.5mm en el 95% de los casos. ⁽³⁰⁾

Cuando se detecta aumento en la translucencia nual mayor a la percentila 95 para esa edad gestacional se debe de realizar una revisión detallada de la anatomía fetal para excluir malformaciones estructurales y discutir la posibilidad de alguna prueba invasiva para la determinación del cariotipo fetal.

Hueso Nasal

La ausencia de hueso nasal se ha sugerido como un marcador útil para síndrome de Down. El perfil fetal se debe de observar en un corte sagital medio en el que sea posible distinguir el hueso nasal y la piel que lo recubre. ⁽³¹⁾

Una revisión de 15,000 exámenes de hueso nasal en 9 estudios de embarazos entre 11 y 14 semanas de gestación para la detección de síndrome de Down mostró que se pudo realizar adecuadamente el examen en 97% de los estudios detectando una ausencia de hueso nasal en el 69% de las pacientes con síndrome de Down, pero únicamente en el 1.4% de fetos sanos. ⁽³¹⁾

En contraste, en el estudio FASTER (First and second trimester evaluation risk) se encontró que la ausencia del hueso nasal era difícil de diagnosticar y era un marcador pobre para el síndrome de Down. Se pudo obtener una imagen aceptable en solo el 76% de las 6324 pacientes. No se encontró este hallazgo en ninguno de los 11 casos de los pacientes con síndrome de Down. (32)

La diferencia tan notable en los resultados de estos dos estudios se puede explicar porque en el primer estudio era población seleccionada ya con riesgo alto para alguna aneuploidía por el contrario el estudio FASTER fue aplicado a población abierta lo cual es más extrapolable a nuestra población.

Ductus Venoso

El ductus venoso constituye una derivación vascular que comunica la porción intrahepática de la vena umbilical con la vena cava inferior.

Dentro de los mecanismos etiopatogénicos más probables para explicar la presencia de marcadores ultrasonográficos (aumento en translucencia nuchal, ductus venoso) en pacientes con cromosomopatías y otras malformaciones está la falla cardíaca. La identificación de esta falla cardíaca ha sido provista por informes de la presencia de un flujo anormal durante la contracción auricular en el ductus venoso entre las 11 y 14 semanas en fetos con cromosomopatías junto con aumento en la translucencia nuchal.

Haak y cols observaron que aquellos fetos con una translucencia nuchal por arriba de la percentila 95 y anomalías cardíacas presentan alteraciones a este nivel en comparación de los fetos sanos. (26)

Se recomienda utilizar preferentemente la vía transvaginal pero es útil también la vía transabdominal obteniendo un corte sagital medio en ausencia de movimientos.

Malformaciones en primer trimestre

Malformaciones del SNC

La osificación del cráneo puede observarse ultrasonográficamente alrededor de la semana 11. La ausencia de calota fetal se conoce como acrania, esta alteración se puede detectar en el primer trimestre. La exposición del tejido cerebral al líquido amniótico ocasiona una degeneración del mismo lo cual culminara mas adelante en una anencefalia. (21)

El cefalocele, una malformación secundaria a un defecto parcial de la calota y se localiza principalmente a nivel occipital y a través de ese defecto se pueden herniar estructuras cerebrales. Esto se puede observar ultrasonográficamente desde la semana 11 y puede ser confundida con higroma quístico.

La holoprosencefalia es un defecto secundario a alteración en la división del prosencefalo y puede ser de tres tipos diferentes: alobar, semilobar y lobar. Esta malformación puede ser un marcador de algunas anomalías cromosómicas como la trisomía 13.

La hidrocefalia es una dilatación de los ventrículos cerebrales principalmente los laterales la cual en pocos casos se detecta o aparece en el primer trimestre.

La malformación de Dandy-Walker se caracteriza por ausencia total o parcial del vermis cerebeloso y dilatación quística del cuarto ventrículo, también es un marcador inespecífico de cromosomopatías y algunos síndromes genéticos.

La espina bífida es un defecto del cierre del tubo neural, difícilmente se diagnostica en el primer trimestre, se debe de identificar una irregularidad cutánea principalmente a nivel sacro y existen signos característicos de esta patología que en ocasiones se pueden observar en primer trimestre los cuales son el de la "banana" y del "limón".

Malformaciones de la pared abdominal

La hernia umbilical fisiológica puede estar presente hasta la semana 11 por lo que el diagnóstico de onfalocele se puede realizar hasta la semana 12. Si se detecta esta malformación se asocia en un 50% a otras malformaciones.

La gastrosquisis es un defecto en la porción anterolateral de la pared abdominal en la que se detecta evisceración de órganos abdominales principalmente asas intestinales. La mayoría de las ocasiones es un defecto único y no se asocia a otras malformaciones.

Malformaciones Renales

Los riñones son visibles ultrasonográficamente entre la semana 12 y 14, se distinguen de las glándulas suprarrenales por su apariencia hiperecogénica. La vejiga también es visible en estas semanas.

Las malformaciones renales que pueden diagnosticarse en el primer trimestre son la agenesia renal bilateral, el riñón poliquístico y la hidronefrosis. Cabe señalar que estas malformaciones cuando se detectan en primer trimestre normalmente se encuentran con líquido amniótico normal ya que la producción de este en el primer trimestre no depende de la función renal.

Malformaciones Óseas

Las alteraciones esqueléticas más frecuentes son la osteogénesis imperfecta, la acondroplasia, la displasia tanatofórica y la displasia torácica asfixiante, las cuales se asocian también con aumento en la translucencia nucal y se pueden diagnosticar o sospechar de ellas en el primer trimestre.

Síndrome de regresión caudal

Es una enfermedad muy frecuente en las pacientes diabéticas descontroladas y muy rara vez se presenta en otra población, consiste en grados variados de compromiso vertebral, desde agenesia parcial del sacro hasta ausencia completa de columna lumbo-sacra. La forma extrema es la sirenomelia que consiste en la fusión de las extremidades inferiores.

Diagnostico prenatal en segundo trimestre

Malformaciones Cardiacas

Las cardiopatías congénitas constituyen una de las anomalías fetales mas frecuentes ocurren en el 0.8% de todos los recién nacidos ⁽³⁶⁾ y se estima que la mayoría de estas alteraciones se presentan en mujeres sin factores de riesgo y hasta el 40% de los fetos con estas malformaciones se asocian con cromosomopatías. ⁽³³⁾

Una historia familiar de cardiopatía aumenta el riesgo de presentación, siendo más elevada con una antecedente de rama materna. Una mujer con cardiopatía tiene un riesgo de hasta el 5% de tener un hijo con esta malformación, en caso de que el padre sea el afectado este riesgo es hasta del 3%. Son responsables de un tercio de las muertes de los productos entre la semana 20 hasta 1 año posterior al nacimiento. Se reporta que ocurren en 5 a 8 de cada 1000 nacidos vivos. ⁽³⁴⁾

La imagen de cuatro cámaras se puede obtener por medio de un corte axial o una visión apical en la cual se observa el atrio izquierdo más posterior y el ventrículo izquierdo más anterior. Esta imagen nos ayuda a detectar las lesiones más importantes y comunes a nivel cardiaco mas no nos descarta defectos a nivel de los tractos de salida y difícilmente se detectan defectos del septum de predominio anterior. Se reporta una sensibilidad de máximo 35%, la cual se puede aumentar al corroborar la adecuada conexión de los vasos hasta a un 70%. ⁽³⁵⁾

Existen indicaciones precisas para la realización de un ecocardiograma y se basan principalmente en aquellos fetos con un riesgo elevado de una alteración cardiaca congénita. Debemos conocer que es un estudio operador dependiente, influyendo otros factores como la edad gestacional, el peso materno y la posición fetal. Reportándose una sensibilidad que varía de un 30 hasta un 85% para detección de malformaciones cardiacas. ⁽³⁶⁾

El tiempo óptimo para detección de defectos a nivel del corazón es entre las 18 a las 22 semanas, posterior a las 30 semanas se puede dificultar la visualización del mismo.

Ectopia cordis

Un defecto raro en la pared torácica o abdominal, la cual consiste en que el corazón esta parcial o completamente expuesto a la superficie del tórax, más del 80% tienen

alteraciones intracardiacas como defectos en el septum, tetralogía de Fallot, hipoplasia pulmonar entre otras. ⁽³⁷⁾

Se clasifica en 4 tipos: el cervical (3%), el abdominal (30%), torácico (60%), y toraco-abdominal (7%).⁽³⁸⁾ Su diagnóstico se reporta desde las 12 semanas y el uso de la tecnología tridimensional aumenta su tasa de diagnóstico. ⁽³⁸⁾

La mortalidad neonatal es muy elevada, especialmente en los casos con ectopia torácica completa. ⁽³⁹⁾

Foco Ecogénico Intracardiaco

Este hallazgo consiste en la presencia de una imagen intracardiaca cuya ecogenidad es igual o mayor a las estructuras óseas vecinas. La mayoría de las ocasiones se detecta en ventrículo izquierdo pero puede encontrarse en cualquier otra cavidad cardiaca. La frecuencia de este hallazgo oscila entre el 0.5 y 20% de todos los fetos, por lo que su detección no implica un riesgo elevado de anomalías estructurales ni de alteraciones hemodinámicas cardiacas, sin embargo, sigue siendo muy discutido su valor como marcador menor de anomalías cromosómicas por lo que es importante al encontrarlo la búsqueda de otras malformaciones.

Malformaciones del SNC

Defectos del tubo neural

Ocupan el segundo lugar en las malformaciones congénitas, por debajo de las malformaciones cardiacas. De estas el mielomeningocele, la anencefalia y el encefalocele son los más comunes. Su etiología no se conoce, en su mayoría se presentan de forma aislada y multifactorial, más en algunas ocasiones se presentan como parte de un síndrome, en relación de alteraciones cromosómicas o posteriores a factores ambientales. ⁽⁴⁰⁾ Se ha observado una frecuencia en su relación con alteraciones cromosómicas del 7%, siendo en su mayoría fetos con Trisomía 18. ⁽⁴¹⁾

La deficiencia de ácido fólico se ha relacionado con esta patología, las concentraciones séricas y en células rojas maternas así como los niveles de la vitamina B12 sérica se ha visto disminuida en las madres de fetos con alteraciones del tubo neural. Encontrando concentraciones por debajo de 0.6 ng/ml en estas pacientes en relación a mujeres con productos sanos. ⁽⁴²⁾

Espina bífida

Este defecto puede ser cerrado o abierto. La espina bífida oculta es la forma más sencilla de esta patología y consiste en una falla en la fusión de las vértebras, generalmente se localiza en la región sacro lumbar. Se encuentra cubierta por piel y su diagnóstico es incidental. ⁽⁴³⁾

En el meningocele se involucran únicamente las meninges a través del defecto. No se asocia con hidrocefalia u otros defectos neurológicos.

El mielomeningocele ocurre cuando tanto las meninges como el cordón espinal se encuentran involucrados en la herniación a través del defecto vertebral. Se asocia con hidrocefalia.

El ultrasonido es una herramienta útil para el diagnóstico de esta patología, presenta una tasa de detección del 98%, especificidad del 100% y un valor predictivo positivo y negativo del 99.9 %.⁽⁴⁴⁾ Lo anterior es dependiente del tamaño, la localización de la lesión, la cantidad de líquido amniótico, la posición fetal y el adiestramiento del personal que realice el ultrasonido. ⁽⁴⁵⁾

Anencefalia

Es un defecto que se da como resultado de la falla en el cierre del neuroporo, siendo incompatible con la vida. ⁽⁴⁶⁾ Se presenta con una incidencia de 9 por cada 100,000 nacidos vivos, siendo más común en los productos de sexo femenino, en la raza blanca y los extremos de la edad materna.⁽⁴⁷⁾ El riesgo de presentación se incrementa con la presencia de antecedentes familiares.

Su diagnóstico se puede realizar por medio de marcadores séricos o ultrasonido. El diagnóstico por medio de ultrasonido se realiza por la ausencia de cerebro, observándose polihidroamnios en el 50% de estos productos.

Encefalocele

Es la herniación del cerebro y o las meninges por un defecto en el cráneo (cráneo bífido). Su causa no es conocida y se presenta generalmente a los 26 días posteriores a la concepción. ⁽⁴⁷⁾ Se estima una prevalencia de 0.8 a 5 por cada 10,000 nacidos vivos; algunos casos se asocian a la presencia de bandas amnióticas, hipertermia materna, además del consumo de warfarina. No se ha establecido una relación hereditaria.

Su diagnóstico prenatal es por medio de niveles séricos de alfa feto proteína y ultrasonido.

Agenesia de cuerpo calloso

La agenesia de cuerpo calloso se ha visto asociada a cariotipos anormales (trisomía 13, 18, 8 y 22) y síndromes genéticos en el 20% de los casos. Cuando se presenta de manera aislada suele ser un hallazgo benigno.

Alteraciones de la Fosa Posterior

Una cisterna magna aumentada de tamaño puede reflejar varias anomalías cerebelosas asociadas a alteraciones cromosómicas, detectándose una asociación a cromosopatías en 55% de los casos en que la cisterna magna es mayor de 10mm.

Holoprosencefalia

Se ha detectado asociación a cromosopatías entre un 20 a 60% de los casos, la mas frecuente es la trisomía 13.

Microcefalia

Esta alteración se ha encontrado asociada a diferentes anomalías como genéticas, ambientales (infecciones, drogas, etc.) o idiopáticas. Para su diagnóstico se ha recurrido a la medición del diámetro biparietal por debajo de la percentila 1. El 20% de las microcefalias se asocian con aneuploidías.

Higroma Quístico

Alrededor del 70% de los casos en que se detecta esta malformación se asocia a aneuploidía, siendo la más común el Sx. de Turner en el 75% de los casos.

Quistes de plexos coroideos

Este hallazgo se presente en el 1 al 2% de los fetos normales y desaparece en el 95% de los casos antes del tercer trimestre. Este marcador menor para aneuploidias se asocia muy frecuentemente en fetos con trisomía 18.

Malformaciones del aparato Digestivo y Pared abdominal

Hernia diafragmática

Se asocia especialmente con trisomía 18. La incidencia de aneuploidía en fetos con esta malformación oscila entre el 5 y el 35%.

Atresia esofágica

En el 3 al 10% de los casos se ha encontrado asociación con alteraciones cromosómicas, la más frecuente nuevamente es la trisomía 18, siendo esta asociación hasta del 45% de los casos en los que se tenga este hallazgo.

Atresia Duodenal

Consiste en la obliteración de la luz del duodeno en su porción próxima a la ámpula de Vater, resultado de un defecto de la recanalización de la luz intestinal que normalmente ocurre en la semana 13. Presenta una incidencia variable entre 1 de cada 5,000 a 1 de cada 10,000.

El diagnóstico se basa en la detección de dos imágenes líquidas contiguas (signo de la doble burbuja) que corresponde al estómago y a la primera porción de duodeno distendido; este signo generalmente se presenta a partir de la segunda mitad del embarazo. ⁽²⁸⁾

Intestino Hiperecogénico

Es considerado un marcador menor para la presencia de aneuploidias y se define como la presencia de una ecogenicidad similar a la de las estructuras óseas vecinas. Se puede observar en el 0.3 al 0.6% de los estudios ultrasonográficos del segundo trimestre siendo normal. En el tercer trimestre, el hallazgo es habitual y no tiene significado patológico. ⁽²¹⁾ Se encuentra asociado con fibrosis quística, peritonitis meconial, trisomía 21, infección por citomegalovirus y RCIU.

Alteraciones de la pared abdominal

Ocurren en uno de cada 2000 nacidos vivos, las más comunes son la gastrosquisis y el onfalocele. El diagnóstico prenatal lo podemos lograr a través del ultrasonido y la cuantificación de alfa feto proteína en suero materno durante el segundo trimestre. Cuando se identifica por medio del ultrasonido debemos poner atención en algunos puntos para poder realizar un mejor diagnóstico.

- ❖ Verificar si hay una membrana que delimite el defecto, con lo cual podemos distinguir entre un onfalocele y una gastrosquisis, tomando en cuenta que en algunas ocasiones esta membrana se rompe intrauterinamente .

- ❖ Verificar el sitio de inserción de cordón umbilical, ya que el onfalocele se encuentra conectado al cordón, la gastrosquisis esta paraumbilical y la ectopia cordis se encuentra por debajo del mismo.
- ❖ Observar si hay órganos extracorpóreos, si vemos el corazón o el hígado por afuera del cuerpo fetal se asocia a un mal pronóstico. Con el onfalocele el riesgo de aneuploidia es mayor cuando el hígado se encuentra dentro de la pared abdominal.
- ❖ Cuando el intestino se encuentra dilatado y engrosado es mayor la posibilidad de una gastrosquisis que de un onfalocele.
- ❖ La asicitis generalmente la encontramos en los pacientes con onfalocele.

La gastrosquisis se refiere a un defecto de pared el cual involucra todas las capas de la misma, en ella se encuentra una evisceración del intestino. El defecto generalmente inicia hacia el lado derecho del cordón umbilical y es menor a 2 cm. ⁽⁴⁸⁾ Su diagnóstico generalmente se realiza posterior a las 12 semanas de gestación y en etapas avanzadas del embarazo se observa el intestino eviscerado engrosado y dilatado debido a la exposición crónica con el líquido amniótico. ⁽⁴⁹⁾ Se cree que es secundaria a un compromiso vascular ya sea a nivel de la vena umbilical o de la arteria onfalomesentérica. ⁽⁵⁰⁾

No se ha encontrado mayor riesgo de presentación con aneuploidias en estos pacientes. La presencia conjunta de alteraciones del intestino como malrotación, atresia, estenosis o isquemia son comunes.

Onfalocele

Es un defecto medial de la pared anterior caracterizado por la herniación de los órganos intra-abdominales, que incluyen al cordón umbilical desde la base de su inserción abdominal. El defecto esta cubierto por el peritoneo parietal y el amnios, lo que impide el contacto de las vísceras con el líquido amniótico. ⁽²¹⁾

Más del 50% de los casos en que se encuentra esta malformación se detecta una cromosomopatía. Las más comunes en orden de frecuencia son la trisomía 18,13 y 21. También se asocia a monosomía del cromosoma X, síndrome de Klinefelter y la triploidía.

Se ha observado que los defectos de mayor tamaño tienen menor riesgo de aneuploidía que los que únicamente tienen escaso contenido intestinal.

Malformaciones renales

Las alteraciones renales congénitas incluyen la displasia renal, la hipoplasia renal, la aplasia renal, los riñones multiquísticos, obstrucción en la unión ureteropélvica, reflujo vesicoureteral, ureteros ectópicos, ureteroceles, valvas uretrales entre otras. Estos defectos pueden ser bilaterales y generalmente se acompañan de otras malformaciones.

La frecuencia de una alteración a este nivel detectada por medio de ultrasonido en población abierta se reporta en 0.14 a 0.67%, lo cual incrementa en mujeres con historia familiar llegando a ser hasta de un 8%. ⁽⁵¹⁾

El 90% de los riñones fetales se pueden identificar por medio de ultrasonido abdominal entre la semana 17 a la 20 y el 95% a la semana 22 ⁽⁵²⁾, lo cual se reduce hasta la semana 12 a 14 por vía endovaginal. La correcta interpretación de los hallazgos requiere de personal entrenado en el uso del ultrasonido y con amplia experiencia. Livera y cols encontraron un 1.4% pacientes con diagnóstico de malformaciones a este nivel, de los cuales únicamente el 46% se confirmó en etapa neonatal. ⁽⁵³⁾

El diagnóstico prenatal de estas patologías nos permiten identificar aquellas alteraciones que requerirán un tratamiento inmediato en etapa neonatal y que de otra manera únicamente hubieran sido detectadas por el inicio de sintomatología en este periodo.

Un marcador prenatal de alteraciones a nivel de la función renal es la presencia de oligohidramnios, más la ausencia del mismo no nos asegura una función renal adecuada. Se han reportado otras pruebas de tipo invasivo para la medición de este parámetro en la búsqueda de alteraciones por medio de estudio de laboratorio.

Pielectasia

Se considera un marcador menor para el diagnóstico de aneuploidías. Se define como la dilatación de la pelvis renal en grado moderado, constituye una de las alteraciones fetales que más se diagnostican en la etapa perinatal. Puede producirse

por cualquier anomalía del tracto urinario bajo el nivel de la pelvis renal, más no siempre es secundario a un proceso obstructivo.

Se considera patológica con una medición igual o mayor a 10mm, otra forma de realizar su diagnóstico es con una relación mayor a 0.5 entre los diámetros de la pelvis y el riñón.

La incidencia de este hallazgo en fetos normales, puede llegar al 3%, sin embargo, se ha visto que es mucho mayor en fetos con síndrome de Down llegando a ser hasta del 8%. Es importante tomar en cuenta que este marcador como los otros marcadores menores por si solos no tienen gran utilidad y por lo tanto al encontrarse aisladamente no amerita la realización de un cariotipo fetal. (21)

Malformaciones de la Cara Fetal

Hipertelorismo

Se define como una condición en la cual los ojos se encuentran excesivamente distanciados, su diagnóstico se realiza con un aumento del diámetro biorbitario interno por arriba de la percentila 95. (21)

Anomalías de la línea media facial

Estas alteraciones se han asociado a holoprosencefalia y trisomía 13. Dentro de las más comunes son la ciclopía, etmocefalia, cebocefalia y labio hendido central. La etiología de las mismas es multifactorial pero existe un claro riesgo de recurrencia en embarazos futuros.

Anomalías de la nariz

Un puente nasal bajo se puede observar en la trisomía 21 y en displasias esqueléticas. La hipoplasia nasal es un hallazgo frecuente en la trisomía 18 y 21.

Labio y paladar hendido

La forma más común es que se encuentre involucrado el labio y el paladar, reportándose una prevalencia que va desde 1 en 500 en los indios americanos hasta 1 en 2000 en la población afro-americana; teniendo una prevalencia de 1 en 2500 sin importar la raza.

Su diagnóstico prenatal se puede realizar únicamente hasta que la piel de la cara es visualizada por medio de ultrasonido, aproximadamente a partir de las 13 semanas.

La imagen por ultrasonido es por medio de una vista coronal y axial para la observación de labio y paladar respectivamente.

La mayoría de los fetos con labio hendido presentan también paladar hendido, como ejemplo, el 85% de los labios hendidos de forma bilateral presentan también alteración a nivel de paladar, el 70% de las hendiduras labiales unilaterales se asocian a hendidura del paladar y la presencia de paladar hendido sin alteración a nivel de labio únicamente se presenta en el 27% de los casos.

La sensibilidad se ha reportado hasta en un 100% en fetos con múltiples malformaciones y en productos de bajo riesgo sin otras malformaciones estructurales se reporta en un 50% ⁽⁵⁴⁾.

La hendidura del paladar que no involucra al labio es la malformación orofacial más difícil de diagnosticar, reportándose una detección de solo 6.5% ⁽⁵⁴⁾, lo cual se puede reducir en caso de contar con ultrasonido de tercera dimensión.

Ante la presencia de alteraciones a nivel orofacial se deben descartar otro tipo de malformaciones. Las que generalmente se asocian son aquellas que involucran el sistema nervioso central y el esquelético en un 33% y del sistema cardiovascular en un 24%.⁽⁵⁵⁾ Las alteraciones cromosómicas se asocian con este tipo de defectos en un 40 a 60%, pero generalmente se presentan con múltiples malformaciones. ⁽⁵⁶⁾

Anomalías esqueléticas

La aplasia o hipoplasia del radio se puede observar en diversos síndromes y entidades entre los que se encuentran la trisomía 18. El pie varo es una deformidad muy frecuente que puede asociarse a diversas patologías incluyendo trisomía 13, 18 y 21. La presencia de 11 pares de costillas es una anomalía hallada en el 5% de la población normal y 33% de los niños con trisomía 21.

Braquimesofalangia del Quinto Dedo

El 60% de los niños con síndrome de Down presentan hipoplasia de la falange media del quinto dedo por lo que la detección durante el segundo trimestre de la ausencia de este hueso obliga a buscar otras alteraciones. Este constituye un marcador menor para aneuploidías.

Pie en Sandalia

Este hallazgo es nombrado así por la separación exagerada del primer dedo del pie y se ha visto que se presenta en el 45% de los niños con síndrome de Down, sin embargo, se ha visto asociado frecuentemente a embarazos normales por lo que su utilidad es mínima.

Pie en Mecedora

Consiste en la detección ultrasonográfica de un pie que presenta la planta convexa en lugar de cóncava y se ha asociado muy frecuentemente con Trisomía 18.

Mano en Garra

La mano en garra es un hallazgo típico de las triploidías y se ha encontrado en fetos con trisomía 18. Consiste en la superposición de los dedos que brinda la imagen de un puño apretado.

Alteraciones en la medición de Huesos Largos

La longitud femoral se comenzó a estudiar a como marcador de Trisomía 21 a mediados de la década de los 80's e inicialmente se reportaba con una sensibilidad elevada. En la actualidad se ha visto su pobre utilidad cuando se utilizada como marcador único, por lo que se ha propuesto en conjunto con la longitud del humero y la medición del pliegue nucal para incrementar su sensibilidad y especificidad.

Pliegue Nucal

En 1985 Benacerraf realizo por primera vez la medición prenatal del pliegue nucal como un signo ultrasonográfico para diagnostico de síndrome de Down. Demostraron que un pliegue nucal igual o mayor de 6 mm entre las 15 y 20 semanas de gestación incrementaba el riesgo de Trisomía 21, posteriormente demostraron que se tenía una sensibilidad del 42% y especificidad del 99.9% para este síndrome.

Para realizar esta medición se debe de obtener un corte oblicuo de la cabeza fetal en donde se observe la fosa posterior, la medición se debe realizar entre el borde externo del occipital y el borde externo de la piel. El valor de la medición se modifica dependiendo la edad gestacional.

Es importante hacer notar la importancia de realizar este estudio en estas semanas porque un feto con síndrome de Down puede no volver a demostrar este signo posteriormente.

Aspecto psicológico del diagnóstico prenatal

El embarazo es un acontecimiento muy importante en la vida de la mayoría de las parejas el cual involucra muchas expectativas y proyectos a futuro. El diagnóstico prenatal ayuda a identificar a las mujeres de alto riesgo para tener un producto con malformaciones, la pareja que se somete a este tipo de procedimientos puede enfrentarse a dos situaciones: una prueba positiva la cual eliminaría la incertidumbre; en caso de un resultado positivo se genera un estado depresivo al desvanecerse la expectativa de tener un hijo sano y la imposibilidad de concretar los proyectos generados alrededor del embarazo y, por otro lado, los sentimientos de temor hacia el diagnóstico, pronóstico, calidad de vida del niño y la capacidad para ejercer su paternidad. (1)

Por lo anterior es importante la asesoría psicológica para los padres, la cual tiene como finalidad el tratar de minimizar los síntomas emocionales y facilitar el apego al tratamiento, además de reforzar la relación de pareja ya que se presentan en la mayoría de los casos un sentimiento de culpa bilateral, miedo frente a la posibilidad del fallecimiento del hijo y fantasías alrededor del aspecto físico, calidad de vida, cuidados especiales y rechazo social del mismo.

Posterior a un estado de duelo en el cual se presenta confusión y negación generalmente continúa una actitud de ira seguida de la aceptación del problema, las cuales suele acompañarse de un estado depresivo y ansiedad debido a la incertidumbre acerca del futuro.

Por el impacto emocional que sufren las parejas que se enfrentan a un diagnóstico de una malformación congénita en el embarazo, es necesario que se tome en cuenta el apoyo psicológico además de un apoyo total del médico tratante el cual debe incluir:

- Un clima adecuado que de confianza y seguridad.
- Brindar información clara y verdadera con respecto al diagnóstico, utilizando un lenguaje claro.
- Comprobar la comprensión de la información y aclarar las dudas de los padres.

Información Médico Legal

Se realizó una revisión de las inconformidades que recibió la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) entre julio de 1997 y junio del 2003, relacionadas con diagnóstico prenatal, a través del Sistema de Atención de Quejas Médicas (SAQMED) y por revisión directa del expediente de la inconformidad. ⁽¹⁾

Se identificaron 28 expedientes, de los que se analizaron 17 variables sociodemográficas, médicas y de la inconformidad: edad, sexo y estado de origen de las inconformidades.

Dichos resultados se describen a continuación: ⁽¹⁾

Se encontró un predominio mayor de 3:1 entre los productos masculinos (67.9%) y los femeninos (32.1%), y a neonatos tempranos, de los cuales 42.9% estaban en su primer día, 32.1% entre el segundo y el séptimo día, y 25% tenían entre 8 y 30 días de nacidos.

Las inconformidades se originaron principalmente en el Distrito Federal (n = 17; 60.7%), Estado de México (n = 4; 14.3%) y Guanajuato (n = 2; 7.9%). Tres cuartas partes (n = 21; 75%) eran derechohabientes de seguridad social, cinco (17.9%) no asegurados y el resto (n = 2; 7.1%) fueron atendidos en servicios médicos privados.

Tan sólo 7.1% de los médicos que atendieron los casos analizados estaban certificados por el consejo de su especialidad.

La misma CONAMED publicó en 2004 recomendaciones para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal. ⁽¹⁾

1. Ofrecer atención profesional de alta calidad

a) Proporcionar atención por un grupo multidisciplinario, integrado por especialistas y subespecialistas en Gineco-Obstetricia, Medicina Materno Fetal, Neonatología, Genética Clínica y Psicología Clínica.

b) Incorporar al grupo a los especialistas adecuados y necesarios para proporcionar el asesoramiento y tratar la patología específica del binomio materno -fetal.

c) Contar con la certificación del Consejo de la Especialidad correspondiente.

d) Asegurar la actualización continua en el área que permita la toma de decisiones y el desempeño profesional adecuados.

2. Valorar integralmente cada caso y establecer el mejor plan de diagnóstico prenatal

a) Revisar cuidadosamente cada caso en particular.

b) Seleccionar el estudio prenatal más conveniente de acuerdo con los factores de riesgo del binomio madre-hijo, la alteración congénita que se sospecha y la edad gestacional al contacto.

c) Establecer un plan de seguimiento claro y adecuado desde el primer contacto, que contemple la posible evolución que el caso pudiera tomar.

d) Integrar al proceso a la pareja y/o familiares cercanos a la paciente.

3. Proporcionar información adecuada

a) Brindar información suficiente, oportuna y veraz a la paciente y al familiar responsable que ella designe.

b) Proporcionar la interpretación del estudio y orientar a la toma de decisiones médico-paciente, considerando en su caso, al grupo familiar.

Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal

c) Incluir la información pertinente sobre riesgos y beneficios, así como el tipo de prueba que se aplica (tamiz o diagnóstica).

d) Resolver de manera clara y con lenguaje sencillo las dudas que surjan a la paciente y al familiar responsable, a lo largo de la atención que se le proporcione.

4. Limitar en lo posible los riesgos inherentes

a) Evaluar el estado físico y emocional de la paciente y tomar las medidas adecuadas para evitar riesgos innecesarios.

b) Monitorizar el estado general y clínico del binomio madre-hijo antes, durante y después del procedimiento diagnóstico, ya sea invasivo o no invasivo.

c) Contar con personal e instalaciones adecuados y calificados para resolver las posibles complicaciones de procedimientos invasivos disponibles durante todo el procedimiento y ofrecer calidad en los estudios indicados.

5. Procurar la mejor atención durante el embarazo ante el diagnóstico prenatal

a) Procurar un manejo multidisciplinario del binomio materno -fetal en los casos en que se detecten alteraciones fetales.

b) Brindar el apoyo médico y psicológico más adecuado al caso.

c) Otorgar una asesoría permanente durante todas las fases de la atención del caso.

d) Conocer y respetar la legislación vigente en la entidad federativa donde se atiende el embarazo.

e) Derivar aquellas pacientes cuyos factores de riesgo excedan las capacidades y/o instalaciones del grupo tratante, a unidades médicas adecuadas.

f) Preferir unidades médicas y de diagnóstico que cuenten con estrategias de control de calidad (Medición de la variabilidad inter e intra observadores, comparación con estándares, etc.).

6. Documentar todo el proceso de atención y obtener el consentimiento válidamente informado

a) Integrar un expediente clínico multidisciplinario.

b) Contar con el documento de consentimiento informado que refleje la información que se le ha proporcionado a la paciente y al familiar responsable.

c) Documentar adecuadamente todo el evento de diagnóstico, así como el nombre y firma de todos los participantes en el estudio.

d) Anotar todos los datos de vigilancia y las posibles complicaciones para tomar las medidas pertinentes y aplicar los cuidados necesarios.

e) Dar seguimiento hasta el fin del embarazo, para poder realizar la comparación de los hallazgos prenatales con los posnatales (exploración física, estudios complementarios y/o necropsia).

Objetivos

Conocer la prevalencia de defectos congénitos, sus tipos específicos, su asociación con otras anormalías y su relación con el diagnóstico prenatal, en una población de recién nacidos del Hospital Angeles México.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de casos durante el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2005.

No se logró acceso a los datos de los recién nacidos muertos con defectos congénitos, por lo cual esta población fue excluida del estudio. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los recién nacidos vivos que contaron con diagnóstico de defecto congénito estructural y se registraron los siguientes datos: tipo específico de defecto estructural, su presentación aislada o asociada con otras alteraciones estructurales o cromosómicas, edad gestacional al nacer, Apgar, peso, manejo recibido, días de estancia hospitalaria, ingreso a UCIN y condiciones al egreso (vivo, muerto o traslado).

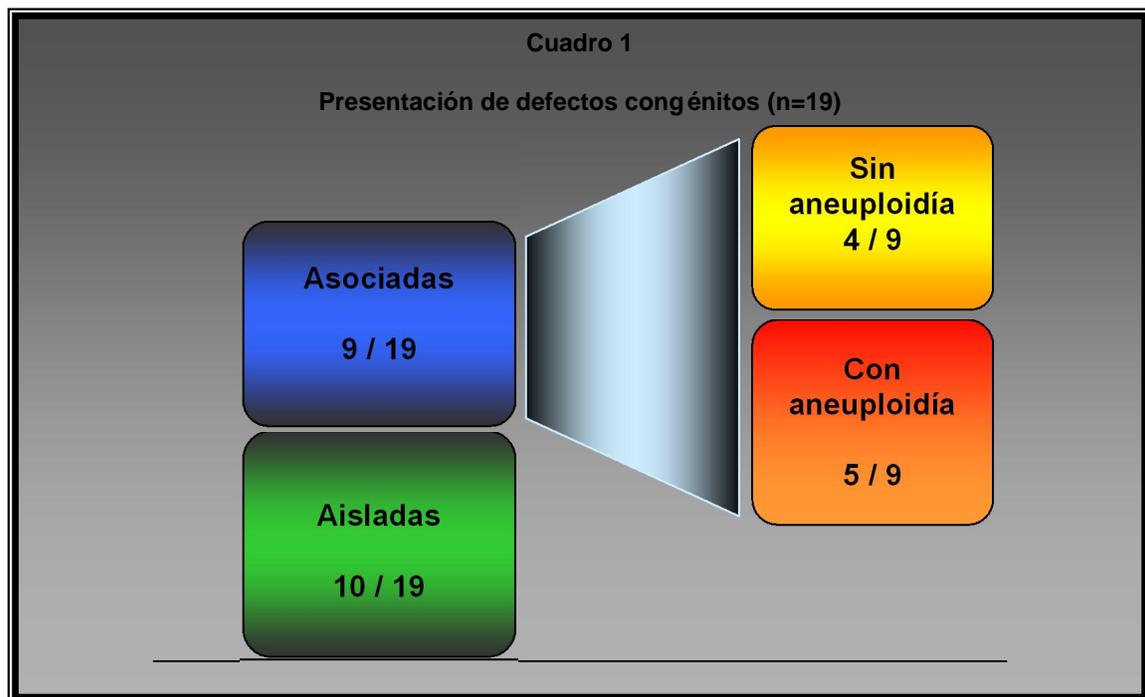
Se revisaron también los expedientes clínicos correspondientes a todas las mujeres embarazadas que tuvieron los recién nacidos incluidos en el estudio, consignando los siguientes datos: edad, paridad, presencia de enfermedades de fondo y agregadas, número de consultas recibidas, estudios de ultrasonido realizados (especificando número, edad gestacional, dónde fueron efectuados). Cuando el expediente refirió el diagnóstico prenatal del defecto congénito, se buscó en forma dirigida los datos correspondientes al nivel de ultrasonido en que se realizó el diagnóstico, tipo de defecto detectado, la edad gestacional al momento de la detección y las decisiones subsiguientes (referencia a un centro especializado, estudios de seguimiento, interconsulta a genetista, cariotipo fetal y resolución del embarazo).

Se tomó el total de defectos congénitos que presentaron los recién nacidos y se determinó su distribución por órganos y sistemas, así como su presentación aislada o asociada. Este grupo se clasificó en dos subgrupos, según contaran o no con diagnóstico prenatal; se determinó los tipos específicos de defectos incluidos en cada subgrupo. En el subgrupo con detección prenatal se determinó en forma adicional, la edad gestacional al diagnóstico, el lugar donde se realizó, la correlación entre el tipo de defecto identificado y el diagnóstico postnatal del mismo, y la conducta relacionada con éste. Se estableció una correlación entre las características maternas específicas y los subgrupos con y sin diagnóstico prenatal.

Resultados

Un total de 19 recién nacidos vivos presentaron defectos congénitos en la población de 9828 nacimientos en el período de estudio, pero debido a la exclusión de los nacidos muertos, no se calculó la prevalencia de defectos en el período de estudio.

En 10/19 casos los defectos congénitos se presentaron en forma aislada, sin otras alteraciones estructurales o cromosómicas asociadas. En los restantes 9 casos se encontraron una o más anomalías asociadas, las que incluyeron algunos defectos estructurales menores y 5 anomalías cromosómicas que correspondieron en cuatro casos a trisomía 21 y en uno a trisomía 18. (cuadro 1)



Un total de 22 defectos congénitos fueron identificados en la población de estudio (N=19), observando que 15/22 correspondieron a defectos cardíacos y del sistema nervioso central (SNC).

En 17/22 defectos no se realizó el diagnóstico prenatal. En el cuadro 2 se presentan los tipos específicos de defectos identificados en este subgrupo; se observa que quedaron incluidas prácticamente la totalidad de las cardiopatías de la serie (8/9), las que presentaron un amplio espectro de alteraciones que abarcó desde defectos

menores como la comunicación interventricular hasta cardiopatías complejas como el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico. Adicionalmente, no se diagnosticaron durante el embarazo la mitad de las anomalías estructurales del SNC, así como la totalidad de los defectos de cara, renales y gastrointestinales de la serie.

Cuadro 2
Defectos congénitos al nacimiento sin diagnóstico prenatal
(17/22)

Sistema	Tipo específico	Total	(n)
<i>Sistema Nervioso Central</i>		3	
	Hidrocefalia		2
	Malformación venosa		1
<i>Cardiovascular</i>		8	
	Comunicación Interventricular		1
	Coartación de Aorta		1
	Ventrículo Izq. Hipoplasico		1
	Miocardopatía hipertrofica		1
	Transposición de gdes vasos		1
	Sin especificar		3
<i>Cara</i>		3	
	Hendiduras faciales		2
	Microftalmia		1
<i>Renal / Tracto urinario</i>		2	
	Hidronefrosis		2
<i>Gastrointestinal</i>		1	
	Atresia Duodenal		1
TOTAL		17	17

Fuente: Archivo Clínico Hospital Ángeles México

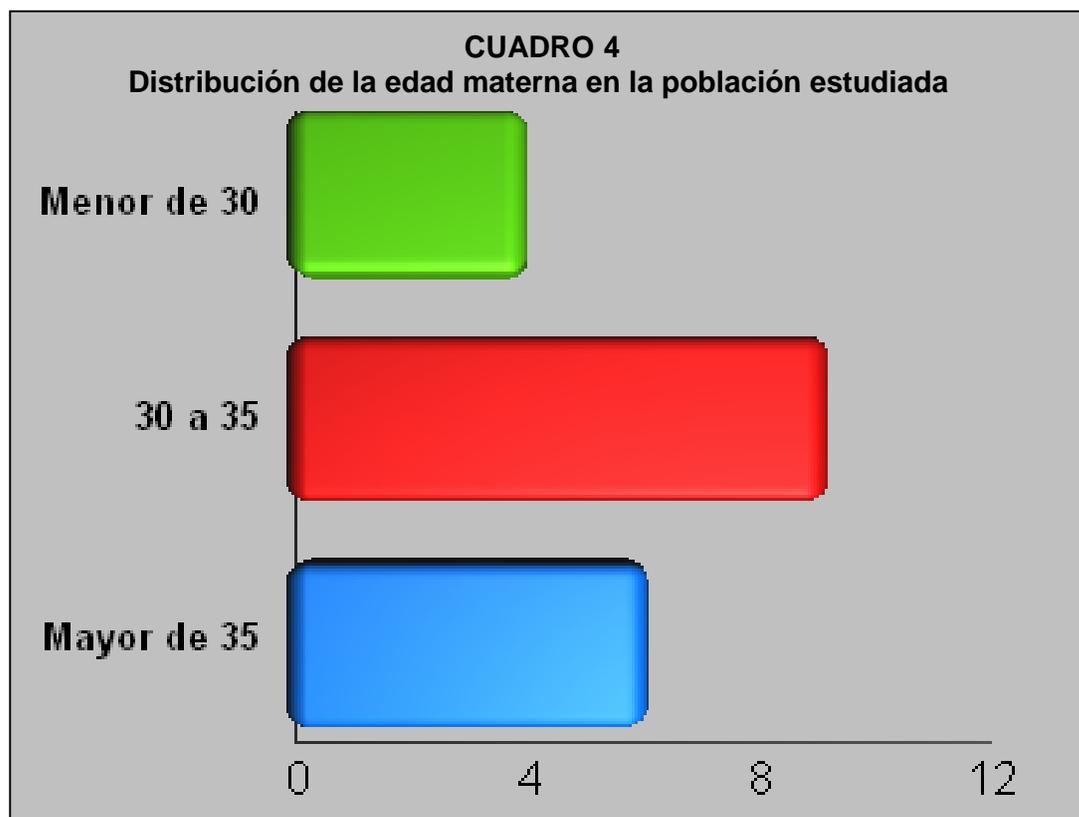
En el cuadro 3 se presentan los datos correspondientes a los 5/22 defectos congénitos que fueron detectados en la etapa prenatal, a una edad gestacional media de 28.2 semanas de gestación, con un rango de 21 a 30. En este subgrupo se encontraron la mitad de los defectos del SNC de la serie, una cardiopatía compleja y una displasia ósea. Si bien no fue posible encontrar en los expedientes la referencia precisa sobre el número de ultrasonidos y el lugar donde se realizaron, fue posible inferir que se efectuaron más de un estudio y que 4/5 defectos fueron diagnosticados en un centro de imagenología externo al consultorio. No se realizaron durante el embarazo estudios adicionales a estas pacientes, como cariotipo fetal, ni interconsulta con genetista. No hay datos suficientes para una correlación confiable entre el diagnóstico pre y postnatal, sin embargo, en términos generales, el diagnóstico final en el recién nacido correspondió con el planteado en el embarazo.

Cuadro 3
Defectos congénitos al nacimiento con diagnóstico prenatal
(5/22)

Sistema	Tipo específico	Total	(n)
<i>Sistema Nervioso Central</i>		3	
	Hidrocefalia		1
	Defectos del tubo neural (Mielomeningoceles)		2
<i>Cardiovascular</i>		1	
	Cardiopatía compleja		1
<i>Esqueléticas</i>		1	
	Displasia ósea		1
TOTAL		5	5

Fuente: Archivo Clínico Hospital Ángeles México

Las características de las madres de los 19 recién nacidos mostraron una edad media de 32.3 años con un rango de 21 a 41; 6/19 pacientes tenían 35 años o más (cuadro 4); una paridad promedio de 2.5 embarazos (rango de 1 -7); la ausencia aparente de enfermedades pregestacionales, la detección de diabetes gestacional en 5/19 pacientes y de enfermedad hipertensiva a gregada en 2 casos.



En los datos relativos al control prenatal se observó un número promedio de consultas de 10.6 con un rango de 5 a 30. Los datos disponibles en los expedientes de las 19 pacientes revelan que todas tuvieron varios ultrasonidos durante el embarazo, sin existir en la mayoría de los casos un registro del número de estudios y una referencia de dónde se realizaron.

La correlación entre las características maternas con los subgrupos de defectos con y sin diagnóstico prenatal, mostró que en este último subgrupo quedaron incluidas todas las pacientes de 35 años o más, las que tuvieron un promedio más elevado de consultas prenatales (10.7 versus 8.6); la gran mayoría de las que contaron con diagnóstico de diabetes gestacional (4/5) y la totalidad de las anomalías cromosómicas identificadas al nacimiento (5/5).

En cuanto a los resultados perinatales de los 19 recién nacidos con defectos congénitos, se observó una edad gestacional media al nacer de 35.5 semanas (rango 30-39 semanas); la mayoría fueron del sexo masculino (69%); el peso promedio fue de 2700 gramos con (rango 1250 - 4650 gramos); 6/19 casos fueron calificados con un Apgar igual o < 6 al minuto, con recuperación adecuada de todos los casos a los cinco minutos; 15/19 ingresaron a UCIN, con una estancia promedio de 15.4 días (rango 1-55 días). En cuanto a las condiciones de egreso hospitalario, 11/19 casos sobrevivieron, 3 fallecieron y 5 fueron trasladados a otra institución (cuadro 5).

Cuadro 5
Resultados postnatales
(n=19)

Condición	Variable	(n)
<i>Edad gestacional al termino (semanas)</i>		
	Menor de 37	11
	37	8
<i>Peso (gramos)</i>		
	< 2500	9
	2500 – 4000	9
	> 4000	1
<i>Apgar (1 min)</i>		
	6	6
	7	13
<i>Apgar (5 min)</i>		
	7	2
	8	17
<i>Evolución</i>		
	UCIN	15
	Fisiológico	4
<i>Sexo</i>		
	Femenino	6
	Masculino	13
<i>Egreso</i>		
	Vivo	11
	Muerto	3
	Traslado	5

Fuente: Archivo Clínico Hospital Ángeles México

Discusión

La falta de datos disponibles en nuestro hospital sobre los hallazgos de la valoración pediátrica y de la anatomía patológica en los óbitos fetales, planteó una gran limitante a este estudio. Debido a la letalidad aumentada de la mayoría de los defectos congénitos mayores, la falta de esta información se consideró determinante para decidir no calcular la prevalencia de defectos en esta serie, por el riesgo de subestimarla.

La información disponible mostró que en la mayoría de los casos incluidos en esta serie los defectos congénitos se presentaron en forma aislada, aunque en la literatura mundial se refiere la mayor frecuencia de una presentación combinada con otros defectos estructurales o cromosómicos. Al respecto es importante recordar que nuestros resultados se limitan a los hallazgos que se determinaron al momento del nacimiento, y fueron observados por el pediatra, mientras que en la mayoría de las series publicadas se toman en cuenta además, la exploración por personal especializado como el genetista, e incluso resultados de las revisiones de los niños después de un seguimiento a un mediano y largo plazo. Lo anterior podría explicar, al menos parcialmente, las diferencias mencionadas entre nuestros resultados y otros que han sido publicados.

La mayoría de los defectos presentes al nacimiento no se diagnosticaron durante el embarazo a pesar de que las pacientes tuvieron, según los datos disponibles, la oportunidad y el acceso a los servicios que se requieren para la identificación prenatal de anomalías congénitas. Entre ellos hay que mencionar un promedio elevado de consultas y varios estudios de ultrasonido. Respecto al rol que puede jugar la consulta prenatal, en esta serie, en el subgrupo de defectos sin detección en el embarazo, se encontró a la totalidad de las mujeres con edad materna avanzada, a aquellas con el promedio más elevado de consultas y a la mayoría de las que presentaron diabetes gestacional. Lo anterior claramente expone la falta de reconocimiento de estos factores como de riesgo para alteraciones cromosómicas y estructurales, ya que de otro modo, el médico habría solicitado estudios en forma dirigida para efectuar el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. En este contexto, no sorprende que todas las anomalías cromosómicas identificadas al nacimiento pertenecieran a este subgrupo.

Otros datos también muestran que no hubo intención de una detección prenatal de los defectos congénitos en estas pacientes. Si bien desconocemos quién y dónde se realizaron los estudios de ultrasonido y no hay referencia alguna a los resultados de los mismos en los expedientes, la mayor probabilidad es que se hubieran realizado en los consultorios médicos. Lo anterior debido a que ha sido demostrada la menor sensibilidad de estos ultrasonidos para detectar anomalías estructurales. En cambio, y a pesar de que el subgrupo de defectos con diagnóstico prenatal es muy pequeño para realizar un análisis de los datos, en la identificación de alteraciones participaron centros de imagenología externos, probablemente además de los consultorios. A su vez, en este subgrupo, a pesar de contar con un diagnóstico positivo, los defectos congénitos no fueron estudiados en ningún caso, como está establecido, con interconsulta con genetista y cariotipo fetal.

La participación o no de centros externos al consultorio en el diagnóstico prenatal de defectos congénitos, refleja la decisión de los médicos tratantes a favor o en contra de seguir los lineamientos que actualmente se recomiendan en este sentido, de incluir un estudio de ultrasonido de rutina en el segundo trimestre realizado por personal con entrenamiento específico, para una exploración detallada de la anatomía fetal.

La incidencia mayor de defectos cardíacos y del SNC en esta población constituye un hallazgo similar a la mayoría de series publicadas en la literatura. La cardiopatía congénita es considerada como el defecto estructural que se presenta con mayor frecuencia (8/1000 nacidos vivos), y al igual que en este trabajo, es el menos diagnosticado. En cambio, los defectos del SNC son frecuentes pero se diagnostican con mayor facilidad, con un 0% de omisiones para algunos diagnósticos como la hidrocefalia. En este trabajo, en cambio, sólo se pudieron identificar a la mitad de ellos, aunque se encontró una malformación vascular que representa cierta dificultad para su detección prenatal.

Al incluir únicamente a recién nacidos vivos, este trabajo tiene un sesgo sobre la severidad de las alteraciones identificadas y su impacto sobre la mortalidad perinatal. Sin embargo, los resultados postnatales de los recién nacidos vivos muestran el impacto de los defectos congénitos detectados sobre la morbilidad y la mortalidad neonatal. A pesar de que no se cuentan con datos sobre el tipo específico de morbilidad que presentaron estos recién nacidos, un indicador de ésta

es el tiempo promedio de estancia hospitalaria, la cual fue de 15.4 días. La mayoría sobrevivieron con los cuidados especializados que recibieron, pero algunos fallecieron y otros debieron de ser trasladados para continuar con su atención en otro hospital. Lo anterior confirma la necesidad de contar con los recursos apropiados para apoyar a estos neonatos.

El diagnóstico prenatal de los defectos congénitos tiene, entre otros beneficios, el permitir la preparación de los recursos que requerirá cada caso para una atención postnatal óptima. Lo anterior garantizará siempre a estos recién nacidos que recibirán todos los apoyos disponibles para contribuir a su tratamiento oportuno.

Conclusiones

Los datos de este estudio muestran que la mayoría de los defectos congénitos que se identificaron al nacimiento en una serie de casos del Hospital Ángeles México no contaron con diagnóstico prenatal, a pesar de que las pacientes embarazadas tuvieron la oportunidad de que se realizara.

Diversos factores influyeron en la falta de detección de los defectos, entre ellos se destaca el no reconocimiento del riesgo que presentaron algunas pacientes y la realización de estudios de ultrasonido que no tuvieron el potencial para efectuar una revisión estructural detallada a los fetos.

Ante el diagnóstico positivo de defecto congénito en un subgrupo, no se tomó la decisión de estudiar asociaciones con anomalías cromosómicas, como se encuentra recomendado en la literatura mundial.

Los tipos específicos de defectos congénitos que se presentaron con mayor frecuencia en nuestra serie de casos concuerdan con los hallazgos de otros estudios publicados en la literatura.

Los resultados postnatales de estos recién nacidos vivos muestran el impacto conocido de estas patologías sobre la morbilidad y la mortalidad neonatal, así como probablemente, el correspondiente a la falta de diagnóstico prenatal. Este cuenta, entre los beneficios aceptados, el ofrecer una oportunidad para la preparación de los recursos que se requieran para una atención adecuada.

En este estudio se identificaron obstáculos para cumplir con los objetivos planteados debido a la falta de información disponible en los expedientes clínicos. En el futuro, se requerirá de un registro más amplio de las actividades del control prenatal en su conjunto, particularmente de los resultados de estudios de ultrasonido, para que una investigación similar pueda realizar un análisis más completo y aportar información que permita avanzar en el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos para beneficio de las pacientes y sus hijos.

Referencias bibliográficas

1. Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal, *Gieneol Obstet Mex* 2004, 73 415 -42p.
2. Brent, RL. The complexities of solving the problem of human malformations. *Clin Perinatol* 1986; 13:491 .
3. Lisker R, *Introducción a la Genética Humana* 2003, 2ª Edición, Editorial El Manual Moderno,
4. Hamerton, JL, Canning, N, Ray, M, Smith, S. A cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. I. Incidence of chromosome abnormalities. *Clin Genet* 1975; 8:223.
5. Burgoyne, PS, Holland, K, Stephens, R. Incidence of numerical chromosome anomalies in human pregnancy estimation from induced and spontaneous abortion data. *Hum Reprod* 1991; 6:555.
6. Jones, KL. Down syndrome. In: *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia 1997. p.8.
7. Adams, MM, Erickson, JD, Layde, PM, Oakley, GP. Down's syndrome. Recent trends in the United States. *JAMA* 1981; 246:758.
8. Tholuon JM, *Diagnostic Prénatal. Gestes de Prélèvements. Dépistage des aneuploidies et de la Trisomie 21.* *Encycl Méd Chir Elsevier* 2000.
9. Hobbs, C., *Genetic Epidemiology and Congenital Malformations: from the Chromosome to the Crib*, The American medical Association, 2002, 315 -20p.
10. Jones, KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5th ed, WB Saunders Company, Philadelphia 1997.

11. Tolmie, JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. In: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 3rd ed, Rimoin, DL, Connor, JM, Pyeritz, RE, Churchill Livingstone 1996. p.925.
12. Janine P, Clinica Teratology in the age of Genomics, Canadian medical Association Journal 2002.
13. Soprano, DR, Soprano, KJ. Retinoids as teratogens. Annu Rev Nutr 1995; 15:111.
14. Hernandez-Diaz, S, Werler, MM, Walker, AM, Mitchell, AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2000; 343:1608.
15. Creasy R., Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice. 2004, 5a Edición, Editorial Saunders.
16. Briggs G, Drugs in Pregnancy and Lactation Fifth edition, 1998, Lippincott & Wilkins.
17. Milunsky, A, Ulcickas, M, Rothman, KJ, et al. Maternal heat exposure and neural tube defects. JAMA 1992; 268:882.
18. Yamazaki, JN, Schull, WJ. Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989 JAMA 1990; 264:605.
19. Kruskal J, Diagnostic imaging procedures during pregnancy, uptodate, 2006.
20. Harada, M. Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. Teratology 1978; 18:285.
21. Cafici D, Ultrasonografía en Obstetricia y Diagnostico Prenatal 2003, 1a edición, Ediciones Journal.
22. ACOG Practice Bulletin #58: Ultrasonography in Pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104:1449.

23. Guidelines for perinatal care. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Fifth edition. October, 2002, p. 96
24. Welch, KK, Malone, FD. Nuchal translucency-based screening. Clin Obstet Gynecol 2003; 46:909.
25. Kagan, KO, Avgidou, K, Molina, FS, et al. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. Obstet Gynecol 2006; 107:6.
26. Haak, MC, van Vugt, JM. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. Hum Reprod Update 2003; 9:175.
27. Nicolaides, KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:45.
28. Haddow, JE. Antenatal screening for Down's syndrome: where are we and where next? Lancet 1998; 352:336.
29. Souka, AP, Von Kaisenberg, CS, Hyett, JA, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol 2005; 192:1005.
30. Nicolaides k, Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities, Amer Jour Gyn and Obstert 2004, 45-67.
31. Cicero, S, Rembouskos, G, Vandercruys, H, et al. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:218.
32. Malone, FD, Ball, RH, Nyberg, DA, et al. First-trimester nasal bone evaluation for aneuploidy in the general population. Obstet Gynecol 2004; 104:1222.
33. Copel JA, Cullen M, Green JJ, et al. The frequency of aneuploidy in prenatally diagnosed congenital heart disease: an indication for fetal karyotyping. Am J Obstet Gynecol. 1988;158:409-413.

34. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 1978; 42:641-647.
35. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, et al. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *BMJ.* 1992;304:671-674.
36. Stumpflen I, Stumpflen A, Wimmer M, et al. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet.* 1996;348:854-857.
37. Alphonso, N, Venugopal, PS, Deshpande, R, Anderson, D. Complete thoracic ectopia cordis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:426.
38. Mittermayer, C, Bernaschek, G, Lee, A. Diagnosis of ectopia cordis with three-dimensional power Doppler ultrasound in first-trimester pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:203.
39. Hornberger, LK, Colan, SD, Lock, JE, et al. Outcome of patients with ectopia cordis and significant intracardiac defects. *Circulation* 1996; 94.
40. Nau, H. Valproic acid-induced neural tube defects. *Ciba Found Symp* 1994; 181:144.
41. Kennedy, D, Chitayat, D, Winsor, EJ, et al. Prenatally diagnosed neural tube defects: ultrasound, chromosome, and autopsy or postnatal findings in 212 cases. *Am J Med Genet* 1998; 77:317.
42. Wald, NJ, Hackshaw, AD, Stone, R, Sourial, NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:319
43. Lauri H, Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects, UpToDate, 2006.
44. Morrow, RJ, McNay, MB, Whittle, MJ. Ultrasound detection of neural tube defects in patients with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1055.

45. Norem, CT, Schoen, EJ, Walton, DL, et al. Routine ultrasonography compared with maternal serum alpha-fetoprotein for neural tube defect screening. *Obstet Gynecol* 2005; 106:747.
46. O'Rahilly, R, Muller, F. *Human embryology & teratology*. Wiley-Liss Inc, New York 1992. p.253.
47. Volpe, JJ. Intracranial hemorrhage: Neural tube formation and prosencephalic development. In: *Neurology of the Newborn*, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 2001. p.3.
48. Hoyme, HE, Higginbottom, MC, Jones, KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr* 1981; 98:228.
49. Kushnir, O, Izquierdo, L, Vigil, D, Curet, LB. Early transvaginal sonographic diagnosis of gastroschisis. *J Clin Ultrasound* 1990; 18:194.
50. Romero, R, et al. Gastroschisis, In: *Prenatal diagnosis of congenital anomalies*, Romero, R, et al (Eds), Appleton & Lange, Norwalk 1998. p. 224 -5.
51. Madarikan, BA, Hayward, C, Roberts, GM, Lari, J. Clinical outcome of fetal uropathy. *Arch Dis Child* 1988; 63:961.
52. Kramer, SA. Current status of fetal intervention for congenital hydronephrosis. *J Urol* 1983; 130:641.
53. Livera, LN, Brookfield, DS, Egginton, JA, Hawnaur, JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: A prospective screening program. *BMJ* 1989; 298:1421.
54. Clementi, M, Tenconi, R, Bianchi, F, Stoll, C. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. EUROSCAN study group. *Prenat Diagn* 2000; 20:870.

55. Milerad, J, Larson, O, PhD, D, et al. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: a prospective, population-based study. *Pediatrics* 1997; 100:180.
56. Perrotin, F, de Poncheville, LM, Marret, H, et al. Chromosomal defects and associated malformations in fetal cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99:19.

Anexo I

I. Abreviaturas

OMS	Organización mundial de la salud
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
DNA	Ácido Desoxiribonucleico
Sx	Síndrome
IQ	Coefficiente Intelectual
SNC	Sistema Nervioso Central
TAC	Tomografía axial computada
USG	Ultrasonografía
FCF	Frecuencia Cardiaca Fetal
RCIU	Restricción del Crecimiento Intrauterino
SDG	Semanas de gestación
ACOG	Colegio americano de obstetras y ginecólogos
hGC	Hormona gonadotropina coriónica
PAPP-A	Proteína A plasmática asociada al embarazo
AFP	Alfa Feto Proteína
CONAMED	Comisión nacional de arbitraje médico

Anexo II. Índice de Tablas

1. Edad y Riesgo de Síndrome de Down
2. Radiación y Teratogénesis
3. Aparición Ultrasonográfica de estructuras anatómicas

Anexo III. Índice de Cuadros

Esquema

1. Edad materna y prevalencia de Sx de Down

Cuadros

1. Presentación de defectos congénitos
2. Defectos congénitos al nacimiento sin diagnóstico prenatal.
3. Defectos congénitos al nacimiento con diagnóstico pre natal
4. Distribución de la edad materna en la población estudiada
5. Resultados perinatales