



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios De Posgrado**



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Centro Médico Nacional "La Raza"**

Tesis

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".

Para obtener el título de:

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

R-2021-3504-013

Presenta:

Dra. Ivon Giselle Sánchez Pons

**Investigadora responsable (Tutora)
Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**

**Investigadora asociada
Dra. Carmen Julia Gaona Tapia**

Ciudad de México, Junio 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INVESTIGADORA RESPONSABLE

Nombre: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Área de adscripción: Jefe de Servicio de Medicina Materno Fetal

Matrícula: 99383968

Domicilio: Av. Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.

Teléfono: 5550734784

Área Especialidad: Ginecología y obstetricia, Biología de la Reproducción.

Correo electrónico: zchinolla@gmail.com

INVESTIGADORAS ASOCIADAS

Nombre: Dra. Carmen Julia Gaona Tapia

Área de adscripción: Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal

Matrícula 98378681

Domicilio: Av. Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.

Teléfono: 5534889075

Área Especialidad: Medicina Materno Fetal

Correo: julia89tapia@gmail.com

Nombre: Dra. Ivon Giselle Sánchez Pons

Área de adscripción: Residente de tercer año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia UMAE HGO NO. 3 CMN "La Raza" IMSS Ciudad de México.

Matrícula: 98355928

Domicilio: Av. Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.

Teléfono: 5569899047

Correo: giseepons5@hotmail.com

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de la División de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Jefe de servicio Medicina Materno Fetal



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NAR. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COPEPRIS SP CI 06 002 130
Registro COBIDIOTCA GONOGONETICA DE CIO 009 3019079

FECHA: Juéves, 15 de abril de 2021

Dra. Zarela Liebeth Chirulia Arellano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UPAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

8-2021-3504-013

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Ayala Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Impreso

IMSS

SOLIDARIDAD Y CALIDAD EN LA SALUD

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí,

A mi familia, por ser siempre mi pilar,

A mis maestros, por todas sus enseñanzas,

A mis compañeros y amigos, por ser mi segunda familia,

A todas las personas que dejaron una huella en este camino.

ÍNDICE

APARTADO		PÁGINA
Resumen		7
Marco Teórico		9
Justificación		18
Pregunta de investigación		18
Planteamiento del problema		19
Objetivo(s)		19
Hipótesis		20
Material y métodos		20
	Tipo de estudio	20
	Diseño	20
	Universo de trabajo	20
	Lugar o sitio del estudio	20
	Descripción general del estudio	21
	Criterios de inclusión	21
	Criterios de exclusión	21
	Aspectos estadísticos (incluido el tamaño de muestra)	22
	Definición de las variables de estudio	23
Aspectos éticos		25
Resultados		26
Discusión		30
Conclusiones		31
Referencias bibliográficas		32
Anexos		35
Cronograma de actividades		38

RESUMEN

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la Unidad de Evaluación Fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Sánchez Pons IG, Gaona Tapia CJ, Chinolla Arellano ZL.

Antecedentes: Aproximadamente 1 por cada 1 000 de los recién nacidos vivos presenta algún tipo de deformidad craneoencefálica; por otra parte, las malformaciones encefálicas representan el 15% de todas las anomalías. La evaluación por neurosonografía, consiste en la evaluación de los cortes axiales descritos para la ecografía de cribado a partir del acceso transabdominal y la evaluación más detallada mediante el análisis de múltiples planos de los cortes coronales y sagitales obtenidos mediante ecografía transvaginal o transabdominal, centrada en el diagnóstico y caracterización de las anomalías. Es realizada por especialistas en el estudio del SNC fetal, es importante esta revisión donde la evaluación de las alteraciones del SNC pueden determinar la evolución y pronóstico de estos fetos de forma prenatal y post natal independientemente de su fisiopatología.

Objetivo: Determinar la prevalencia y frecuencia de presentación de las alteraciones detectadas por ultrasonido del sistema nervioso central fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2017 al 01 de enero de 2020.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Que se llevó a cabo con los registros ultrasonográficos de todas las pacientes a las que se realizó ultrasonografía detallada de Sistema nervioso central fetal (neurosonografía) en la unidad de vigilancia fetal del hospital del servicio de medicina materno fetal, en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2017 al 01 de enero de 2020. Se incluyeron los reportes de ultrasonido de pacientes atendidas en el hospital de cualquier edad gestacional hasta la resolución del embarazo, verificando el diagnóstico de patología del sistema nervioso central. Se tomaron los principales datos generales edad, diagnóstico de envío de segundo nivel, diagnóstico ultrasonográfico de patología del sistema nervioso, comorbilidades asociadas, antecedentes obstétricos, edad gestacional.

Resultados: Se encontraron 112 casos de patología de sistema nervioso central, clasificándolos en los siguientes cuatro grupos: los defectos de la línea media representaron

el 52% (58), seguido de los defectos de fosa posterior en un 23% (26), mientras que los defectos de tubo neural representaron el 18% (20) y solo el 7% (8) correspondieron a los defectos asociados a alteraciones en el desarrollo cortical. De los Defectos del tubo neural: el más frecuente corresponde a microcefalia en el 24% (6); Defectos de línea la media: la ventriculomegalia fue la más frecuente presentándose en un 81% (52) de los casos; Defectos de la maduración cortical: representaron el 7% (8) de todos los casos estudiados; Defectos de fosa posterior: el defecto más frecuente dentro de este grupo fue la megacisterna magna, representando el 50% (16) de los casos.

Conclusiones: El conocer la prevalencia de ciertas patologías fetales en nuestra unidad hospitalaria es importante para poder determinar las acciones que se pueden realizar al respecto, diagnóstico, tratamiento prenatal, programación de la finalización de la gestación, acciones necesarias al nacimiento, así como el pronóstico individualizado de cada feto.

Palabras clave: Malformaciones congénitas, Sistema Nervioso central fetal, ultrasonido fetal.

MARCO TEÓRICO

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central corresponden a defectos estructurales del sistema nervioso, que ocurren durante el desarrollo intrauterino de origen multifactorial que alteran o detienen el desarrollo embriológico del sistema nervioso central en las primeras 5 semanas de gestación¹.

Embriología

El sistema nervioso está compuesto por el sistema nervioso central (SNC), constituido por el cerebro y la médula espinal; por el sistema nervioso periférico (SNP), formado por los nervios craneales y espinales, y por los ganglios periféricos.

Se origina de la capa germinal ectodérmica. Parte de esta capa ectodérmica da origen primero, a las células de la cresta neural (CCN), las cuales contribuyen con la formación del SNP (células de Schwann, algunas neuronas, células gliales y sistema nervioso simpático y parasimpático); segundo, al neuroectodermo, que origina el tubo neural generador del SNC (cerebro, médula espinal, algunas neuronas, oligodendrocitos, astrocitos y motoneuronas), y tercero, el ectodermo anterior a la placa neural o ectodermo no neural de donde se originan las placodas craneales, las cuales forman los órganos sensoriales especializados y los ganglios de algunos pares craneales.^{1,2}

Durante la tercera semana de gestación en los humanos se presenta un evento importante denominado gastrulación. Durante este proceso el embrión pasa de ser una estructura organizada en dos capas (epiblasto e hipoblasto) a una formada por tres capas (ectodermo, mesodermo y endodermo). En esta etapa se presenta el primer indicio de formación del sistema nervioso: el establecimiento de la placa neural.²

Hacia el final de la tercera semana, cuando está concluyendo la gastrulación, la placa neural sufre unos cambios que llevan a la formación del tubo neural. Dicho proceso recibe el nombre de neurulación. Los extremos abiertos del tubo neural son llamados neuroporo anterior y posterior. Una vez ya finalizado el cierre de los neuroporos (día 26 de gestación para el anterior y 28 para el posterior, aproximadamente) el tubo neural se ve como un cilindro cerrado separado del ectodermo superficial y se da la neurulación secundaria, posteriormente cambios en el extremo anterior del tubo neural anterior, lo que origina las vesículas primarias. Estas vesículas se identifican como: el cerebro anterior o prosencéfalo,

el cerebro medio o mesencéfalo y el cerebro posterior o rombencéfalo. Al mismo tiempo se forman dos plegamientos: el pliegue cervical, en la unión del cerebro posterior y la médula espinal, y el pliegue cefálico, situado en la región del mesencéfalo.

Durante la quinta semana tanto el prosencéfalo como el rombencéfalo se dividen en otras dos vesículas. Así el prosencéfalo se subdividirá en: a) telencéfalo o cerebro terminal formado por una parte media y dos evaginaciones laterales, los hemisferios cerebrales primitivos; y b) diencéfalo, que se caracteriza por la evaginación de las vesículas ópticas; a su vez, el rombencéfalo se subdividirá en: a) metencéfalo, que dará origen a la protuberancia y al cerebelo, y b) el mielencéfalo. A esta etapa pentavesicular la caracteriza también la presencia de tres flexiones en el tubo: una flexión cefálica, a nivel del mesencéfalo; una flexión pontina, a nivel del metencéfalo; y una flexión cervical entre el mielencéfalo y la médula espinal.³

Las cinco vesículas y la médula espinal primitiva, identificables ya en la sexta semana de vida del feto, dan origen a las siete divisiones principales del sistema nervioso central. Telencéfalo: hemisferios cerebrales. Diencéfalo: tálamo e hipotálamo. Mesencéfalo. Metencéfalo: puente y cerebelo Mielencéfalo: médula oblongata (bulbo raquídeo) Médula espinal.

Con el desarrollo de las vesículas encefálicas se modifica la cavidad del tubo neural formándose el sistema ventricular. La luz de la médula espinal, el conducto central (o del epéndimo), se continúa con las cavidades de las vesículas encefálicas. La cavidad del rombencéfalo se denomina cuarto ventrículo; la del diencéfalo, tercer ventrículo; y las de los hemisferios cerebrales, ventrículos laterales. El tercero y cuarto ventrículos comunican entre sí por la luz del mesencéfalo, espacio que se torna muy estrecho y da lugar a lo que se denomina acueducto cerebral (acueducto de Silvio). Los ventrículos laterales comunican con el tercer ventrículo por medio de los forámenes interventriculares (de Monroe), ubicado a nivel del diencéfalo.⁴

Epidemiología

Aproximadamente 1 por cada 1 000 de los recién nacidos vivos presenta algún tipo de deformidad craneoencefálica; por otra parte, las malformaciones encefálicas representan el 15% de todas las anomalías.

La trisomía 13 y la trisomía 18 son las aneuploidías más comunes encontradas cuando hay anomalías estructurales del cerebro, pero existen otras aneuploidías y anomalías cromosómicas estructurales también comúnmente presentes con defectos del SNC, el porcentaje de detección de anomalías de la fosa posterior y el cerebelo (13.8% -19.6%) o agenesia del cuerpo calloso, mientras que las anomalías espinales tienen la detección más baja del 3.8%.

Los quistes del plexo coroideo simple o múltiples están presentes en 1% a 2% de todos los embarazos y entre los hallazgos más comunes en la ecografía prenatal del cerebro en el segundo trimestre, con asociación con la aneuploidía, en particular la trisomía 18 en el 40 al 50%, el pronóstico es favorable ya que se forman en los tejidos no neuronales dentro de los ventrículos y es poco probable que afecten el futuro desarrollo neurocognitivo. ¹ sin embargo en algunas zonas no hay estudios que nos otorguen información al respecto de la prevalencia que presentan.

El examen de pesquisa cerebral fetal con el uso del USG está dirigido a maximizar la capacidad de detección de anomalías del sistema nervioso central, en la población de bajo riesgo. El desarrollo del SNC presenta unas peculiaridades diferenciales del resto de los órganos. El desarrollo de las diferentes estructuras se mantiene durante toda la gestación y continúa después del nacimiento, el 75% de las afecciones en el sistema nervioso tienen un origen prenatal es por ello la importancia de su diagnóstico mediante el uso de ultrasonido.⁵

Introducción a la clasificación de las alteraciones de SNC por USG

Se han realizado una serie de clasificaciones con el fin de aumentar la detección prenatal de malformaciones del sistema nervioso central como la división en complejo anterior y complejo posterior.

El complejo anterior como un conjunto de estructuras mediales anteriores, identificables en el plano transventricular. En esta sección axial, incluida en todas las recomendaciones de pesquisa cerebral fetal, es posible reconocer desde anterior a posterior: la fisura interhemisférica, el surco calloso, parte del *genu* del cuerpo calloso, el *Cavum Septi Pellucidi* (CSP) y, lateralmente a este último, las astas anteriores de los ventrículos laterales, en donde podríamos encontrar alteraciones como: Fisura interhemisférica (ausente, distorsionada o separación interhemisférica), Surco calloso (ausente o desviado),

Genu del cuerpo calloso (no visto, grueso, delgado), Cavum septum pellucidum (ausente o contorno irregular), Asta anterior del ventrículo lateral (fusionada, dismórfica o desplazada).

El complejo posterior como conjunto de estructuras posteriores como cuerpo calloso, surco parieto-occipital, los cuerpos de los ventrículos laterales con sus plexos coroideos. Se pueden encontrar alteraciones como: Splenium (no visto o delgado), Surco calloso (no visto o desviado), Fisura interhemisférica (ausente, distorsionada o separación interhemisférica), Fisura parieto-occipital (no vista, sobre desarrollada o subdesarrollada para la edad gestacional), Cuerpo de los ventrículos laterales (fusionados o paralelos).⁶

Defectos del tubo neural (DTN)

Se presentan en 0.2 a 10 en 1000 recién nacidos, el 40% son anencefalia, 50% mielomeningocele, 3% craneoraquisquisis, y 7% corresponde a encefalocele y microcefalia, la etiología es multifactorial y la incidencia se reduce al aumentar la ingesta de ácido fólico.

El 25% de los fetos con encefaloceles tienen anomalías estructurales adicionales al SNC, en particular polidactilia y anomalías renales, sugestiva de un síndrome genético, en el síndrome de Meckel-Gruber particularmente y trastornos relacionados, causados por mutaciones predominantemente autosómicas recesivas en un número creciente de genes, incluidos MKS1, TMEM67, TMEM216, RPGRIP1L, CEP290, CC2D2A y TCTN2.^{1,6}

La etiología es multifactorial: consumo materno de alcohol, ingesta de medicamentos (talidomida, acetaminofén, aspirina, valproato), diabetes materna, exposición prenatal a rayos X, síndrome de bandas amnióticas, hipertermia materna, ingesta de alucinógenos, exposición prenatal a la rubéola, deficiencia de zinc y ácido fólico.⁷

Los factores que establecen la participación genética son: 1) predominio en mujeres, 2) diferencias étnicas, 3) aumento de la incidencia con la consanguinidad de los progenitores, 4) tasa aumentada de concordancia en gemelos monocigotos y 5) aumento en la incidencia en hermanos y en hijos de pacientes afectados. La posibilidad de influencias ambientales es sugerida por variaciones grandes de la incidencia en función de la ubicación geográfica, clase social y estación de año.⁸

Genética

Tanto factores genéticos como no genéticos se han asociado con la etiología de DTN, aunque aproximadamente el 70% de la prevalencia parece relacionada con factores genéticos. La importancia del factor genético viene apoyada por el aumento de riesgo de recurrencia de los hermanos (de 2-5% comparado con 0.1% en la población general) y riesgo del 10% si hay dos casos previos. Sin embargo, no existen grandes familias con múltiples casos y además, la prevalencia mundial va más a favor de factores oligénicos o mutagénicos asociados a otros factores.⁹

Los estudios con técnicas de secuenciación masiva hasta ahora han apuntado a genes de dos diferentes vías: la vía del folato y la vía de polaridad planar de la célula. El gen que en más ocasiones ha podido asociarse a riesgo de DTN es el metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) que da lugar a una enzima citoplasmática que genera 5-metil tetrahidrofolato para remetilizar la homocisteína. Un polimorfismo en este gen, el C677T (rs 180113) es el que presenta un mayor riesgo, asociándose aproximadamente con un riesgo 1.8 veces mayor de defectos del tubo neural, aunque solo ha podido asociarse en poblaciones no hispanas y principalmente en población irlandesa. Sin embargo, los modelos de ratón en los que existe una ausencia completa de esta enzima, no presentan un cuadro de defectos del tubo neural, incluso en un ambiente de déficit de folato.¹⁰

La vía de la polaridad de la célula es necesaria para la disposición de las células en la neurulación. En los ratones, mutaciones en los genes Vang12, Celres1, Pk7, Fzd 3/6 y Dv11 2/2 y Scribd se asocian a la forma más severa de defecto neural, la craneorraquisquis. Posteriormente, en el humano, se han ido detectando más y más mutaciones en genes de esta vía en pacientes con diferentes defectos del tubo neural.¹¹

Hidrocefalia (ventriculomegalia severa secundaria a estenosis/atresia del acueducto)

La hidrocefalia ocupa el primer lugar dentro de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central.

Clasificación

La ventriculomegalia e hidrocefalia afectan de 0.4 a 1 en 1000 nacidos vivos, son anomalías comunes detectadas en la ecografía prenatal, se pueden presentar de manera aislada o asociada a un amplio rango de anomalías del sistema nervioso central, que clínicamente

van desde lo normal hasta la discapacidad cognitiva marcada o hasta la muerte.³ La ventriculomegalia puede ser primaria debido a una anomalía de desarrollo inherente, o secundaria, resultante de insultos ambientales, como infecciones prenatales (p. ej., citomegalovirus). La ventriculomegalia simétrica tiene una mayor incidencia de anomalías (39% frente a 24%) que la ventriculomegalia asimétrica. La ventriculomegalia puede ser obstructiva o no obstructiva y se divide en leve, moderada y severa. El riesgo de anomalías asociadas al SNC es del 10% al 40% con ventriculomegalia leve (10-12 mm) y 58% a 78% con ventriculomegalia moderada (12.1- 15 mm) y ventriculomegalia severa (> 15 mm) 37-39%. La ventriculomegalia es un marcador en el segundo trimestre para el síndrome de Down, y un promedio de 2.7% de los fetos con aislados la ventriculomegalia leve tiene anomalías cromosómicas.¹²

Anomalías cerebrales de la línea media

Las anomalías cerebrales de la línea media, pueden ser completas o parciales y se encuentran en hasta 0.03% a 0.07% de ecografías del segundo trimestre. El cuerpo calloso no está completamente formado antes de las 18 a 20 semanas y los primeros signos incluyen ausencia del cavum del septum pellucidum (CSP), curso anormal de la arteria pericallosa y la colpocefalia de los ventrículos laterales, dentro de las complicaciones se encuentran los déficits sociales en 70% a 80% y retraso del desarrollo neurológico del 20% al 30%, de los cuales el 12% es grave.

Las patologías que se buscan en el primer trimestre durante la neurulación que es referente a las 3-6 semanas de gestación son anencefalia, enfalocelo, mielosquisis, espina bífida, en la diverticulación son holoprosencefalia y malformación de Dandy Walker. En el segundo trimestre durante la proliferación y migración neuronal podemos encontrar microcefalia, megalencefalia, lisencefalia, polimicrogira. En el tercer trimestre en la etapa de organización podemos encontrar displasias corticales menores.¹³

Malformaciones de la maduración cortical

Evaluación del desarrollo cortical: la evaluación de las circunvoluciones debe realizarse a lo largo de toda la exploración neurosonográfica en los diferentes planos. Las fisuras y circunvoluciones principales son la cisura de Silvio, parieto-occipital, calcarina y surcos convexos. Es muy importante tener en cuenta que tanto su aparición, como las características morfológicas guardan una precisa relación con la edad gestacional.

Alteraciones de fosa posterior

Estas alteraciones se presentan en la sexta y octava semana de gestación. Se permite evaluar el desarrollo de fosa posterior: las lesiones quísticas, mega cisterna magna y quistes aracnoideos son los más frecuentes .¹⁴

Diagnóstico

El diagnóstico preciso y oportuno de una anomalía primaria del SNC es esencial para proporcionar asesoramiento confiable con respecto al pronóstico.

La pesquisa que realiza el medico materno fetal incrementa la detección prenatal de malformaciones del sistema nervioso central.

La ecografía por trimestre permite la evaluación fetal, se realiza en el Primer trimestre: Semana 11 – 13,6. (Preferentemente semana 12), Segundo Trimestre: Semana 20 – 22. (Preferentemente semana 21) y Tercer Trimestre: en bajo riesgo a las 37±1 y en alto riesgo de retraso de crecimiento seriadamente a las 28±1, 32±1 y 37±1.

Muchas malformaciones cerebrales se pueden excluir en un embarazo alrededor de la mitad de la gestación, si se pueden obtener de forma satisfactoria el plano transventricular y el plano transcerebelar, y si las medidas de la cabeza (la circunferencia cefálica en particular) están dentro de los límites normales para la edad gestacional, y si la amplitud del atrio es menor de 10 mm y la amplitud de la cisterna magna sea de 2 a 10 mm, siendo el riesgo de una anomalía del SNC en estas situaciones extremadamente bajo, y por lo tanto no estarían indicados otros exámenes.¹⁵

En la ecografía del primer trimestre se tiene que presentar la osificación del hueso craneal que es visible a las 11 semanas, no debe de existir distorsión o disrupción. La región cerebral desde las 11 hasta la 13+6 semanas está dominado por los ventrículos laterales que parecen grandes y están llenos con los plexos coroideos ecogénicos en sus dos tercios posteriores. Los hemisferios deben aparecer simétricos y separados por una fisura interhemisférica claramente visible y el falx. Algunas estructuras cerebrales (por ejemplo, cuerpo calloso, cerebelo) no están suficientemente desarrolladas, Se ha propuesto que la translucencia intracraneal en la fosa posterior puede evaluarse entre las 11 y 13+6 semanas como una prueba de detección para los defectos abiertos del tubo neural, pero esto no es

una norma. Para la evaluación de la columna se deben obtener vistas longitudinales y axiales para mostrar la alineación vertebral normal y su integridad, y se debe hacer un intento por mostrar la piel supra yacente intacta.¹⁶

En la ecografía del segundo trimestre se evalúa la integridad del cráneo el tamaño basado en la biometría, la forma oval sin protuberancias focales o defectos y solo se interrumpe por suturas ecoluscentes estrechas. Se deben documentar e investigar las alteraciones de la forma (por ejemplo, limón, fresa, hoja de trébol), la integridad y la densidad en la ausencia de esta blancura o la extrema visibilidad del cerebro fetal debe plantear la sospecha de mala mineralización (por ejemplo, osteogénesis imperfecta, hipofosfatasa). En el cerebro se debe evaluar los planos transventricular, transtalamico y transcerebelar. En la evaluación de la columna, La espina bífida abierta, es la más frecuente de las anomalías espinales graves, y esta usualmente asociada con una anatomía intracraneal anormal como lo es la característica deformidad cerebelar (signo de la banana) y la cisterna magna obliterated.¹⁷

La resonancia magnética fetal (RMF) es un importante método de diagnóstico por imágenes adjunto a la ultrasonografía, particularmente para el asesoramiento del desarrollo del cerebro fetal.

La Resonancia Magnética se emplea fundamentalmente para confirmar y caracterizar alteraciones del sistema nervioso central fetal. Dentro de sus ventajas se encuentra la identificación de anomalías adicionales ocultas por ecografía, proporcionar una importante información que puede confirmar o complementar los hallazgos ultrasonográficos, no solo contribuye al diagnóstico, sino que también es un componente importante de la elección del tratamiento, la planificación del nacimiento y el correcto asesoramiento.¹⁸

La práctica de interrupción del embarazo y las implicancias médico-legales asociadas puede influenciar el uso de RMF en instituciones locales, sin embargo, en general, la RMF es reservada en forma más apropiada para el segundo trimestre tardío, o tercer trimestre. Puede recomendarse en fetos con ventriculomegalia aislada, agenesia del cuerpo calloso, ausencia del septum pellucidum y anomalías cerebelosas o vermianas, así como embarazos gemelares monocoriales, luego de la muerte natural o iatrogénica de un gemelo, con la finalidad de encontrar cambios patológicos en el gemelo sobreviviente.

La resonancia magnética fetal ha revolucionado el diagnóstico en útero de patologías fetales, ya que tiene muchas ventajas sobre la ultrasonografía prenatal. Se debe tener en

cuenta que el uso de Resonancia Magnética Fetal está indicado en casos de alta complejidad donde la ultrasonografía no provee información suficiente.

La Neurosonografía detallada, Consiste en la evaluación de los cortes axiales descritos para la ecografía básica de cribado a partir del acceso transabdominal y la evaluación más detallada mediante el análisis de múltiples planos de los cortes coronales y sagitales obtenidos mediante ecografía transvaginal o transabdominal, Centrada en el diagnóstico y caracterización de las anomalías es realizada por especialistas en el estudio del SNC fetal idealmente integrados en un equipo multidisciplinario formado por genetistas, neurólogos pediatras, neonatólogos, patólogos con capacidad de proporcionar la atención más integral del SNC, incluidas la indicación de pruebas complementarias, información a los padres, emisión del pronóstico a corto y largo plazo, planificación de los controles, planteamiento de las diferentes opciones y asesoramiento genético para futuros embarazos.¹⁹

Pronóstico perinatal

El pronóstico a largo plazo, está relacionado con el grado de anomalías asociadas. Algunas de estas, como las anomalías de la migración, sólo pueden detectarse en el tercer trimestre y son difíciles de detectar con la ecografía. Por eso, se recomienda realizar una resonancia fetal en el tercer trimestre. Sin embargo, hay que destacar, que el 10-20% de las anomalías asociadas sólo se detectaron con Resonancia Magnética fetal y que incluso así, un 10-15% sólo podrán detectarse postnatalmente.

El pronóstico neurológico y vital será habitualmente malo y en relación con la anomalía asociada. En los casos aislados, el pronóstico mejora y hasta aproximadamente el 75% presentarán una inteligencia normal.²⁰

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico prenatal de las alteraciones ultrasonográficas del sistema nervioso central fetal impacta directamente en la morbimortalidad neonatal y la sobrevida al nacimiento de los recién nacidos vivos, esto a través de la determinación ultrasonográfica especializada, del tipo de patología neurológica y severidad de la misma; considerando así en la implementación de intervenciones terapéuticas prenatales, desde determinar con exactitud la edad gestacional, momento oportuno del nacimiento, si es candidata a terapia fetal, entre otras. El mayor beneficio está dado por la determinación de los diferentes tipos de alteraciones neurológicas y la determinación del pronóstico, por la evolución de la alteración del SNC.

Por lo anterior el conocer la prevalencia en nuestro hospital, permite realizar acciones en nuestro grupo de trabajo entre los servicios de Medicina Materno Fetal y los diferentes servicios de Pediatría - Neonatología, lo cual favorece directamente en las acciones de atención previa como protocolo completo de estudio, y la atención inmediata al nacimiento de estos fetos; desde la programación del nacimiento de estos fetos, la disponibilidad de terapia de desarrollo neurológico posterior, la rehabilitación neurológica, así como el manejo multidisciplinario permitiéndonos visualizar el desenlace clínico, teniendo mejor en el abordaje de estas patologías, así como mejorar la asesoría a los padres en cuanto a pronóstico en los diferentes escenarios de estas patologías del sistema nervioso central.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál la prevalencia y frecuencia de presentación de las alteraciones detectadas por ultrasonido del sistema nervioso central fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No? 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2017 al 01 de enero de 2020?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De las malformaciones congénitas al nacimiento, las anomalías del sistema nervioso central corresponden a las segundas con mayor frecuencia. Sin embargo, la morbimortalidad neonatal está directamente relacionada con el grado de severidad y el tipo de alteración cerebral, donde el manejo integral se da en relación al tipo de alteraciones encontradas para su mejor manejo integral y multidisciplinario desde la etapa prenatal (in útero), siendo un factor determinante el conocer las características ultrasonográficas en general de las anomalías que presenten estos fetos y prever su manejo al nacimiento. La ultrasonografía fetal en la etapa prenatal es indispensable para el manejo de las mismas, primero para confirmar la sospecha diagnóstica, para el seguimiento y para el manejo quirúrgico en tiempo y forma si la patología lo requirió.

En nuestro hospital no contábamos con datos estadísticos que nos informaran el número de embarazos que presentan alteraciones del sistema nervioso central y el tipo de alteración, así como la frecuencia de presentación de las alteraciones del SNC. El diagnóstico temprano nos permite un abordaje multidisciplinario que incluya a pediatría, neonatología, neurología pediátrica, neurocirugía pediátrica, genética, se mejoró el asesoramiento a los padres y de esta manera se estableció el pronóstico en relación al desarrollo neurológico, lo anterior al tratarse de nuestro hospital un centro de referencia.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia y frecuencia de presentación de las alteraciones detectadas por ultrasonido del sistema nervioso central fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2017 al 01 de enero de 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia y prevalencia de las alteraciones del tubo neural
- Describir la frecuencia y prevalencia de las alteraciones de la línea media
- Describir la frecuencia y prevalencia de las alteraciones de las malformaciones de la maduración cortical
- Describir la frecuencia y prevalencia de las alteraciones de la fosa posterior

HIPÓTESIS

La prevalencia de alteraciones del sistema nervioso central fetal en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” es de 1 por cada 350 pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Universo de trabajo

Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS que durante el control prenatal se realizó diagnóstico de patología del sistema nervioso fetal por ultrasonografía y que tuvieron alta definitiva del Hospital.

Lugar donde se desarrolló el estudio

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”, en el servicio de Medicina Materno Fetal, se utilizaron los reportes ultrasonográficos de todas las pacientes a las que, durante el control prenatal, se realizó diagnóstico de patología del sistema nervioso central fetal mediante tamizaje de primer o segundo trimestre y el seguimiento se realizó con neurosonografía.

Descripción general del estudio

Se revisaron los registros de la unidad de Medicina Materno Fetal, para identificar a las pacientes a quienes se dio seguimiento ultrasonográfico o de imagen por sospecha de alteración del sistema nervioso central en el periodo de estudio, se llenó las hojas de recolección de datos y se transcribieron esos datos a una hoja de Excel creada para tal fin. Se llevo acabo el análisis estadístico y se redactó el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidas en el hospital de cualquier edad gestacional hasta la resolución del embarazo.
- Reporte de ultrasonido de pacientes que durante el control prenatal se realizó el diagnóstico de patología del sistema nervioso central mediante ultrasonografía.
- Pacientes en quienes cuenten con expediente médico en el hospital.
- Pacientes que ya hayan tenido alta definitiva del Hospital.
- En el periodo comprendido del 01 de enero de 2017 al 01 enero de 2020.

Criterios de exclusión:

- Reportes de ultrasonido incompletos.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se perdieron durante el seguimiento.
- Fetos con reporte de patología del nervioso central asociada a otras malformaciones mayores.

Descripción general del estudio

Se llevó a cabo una revisión de todos los resultados de ultrasonido que correspondieran con el diagnóstico de patología o alteraciones del Sistema nervioso central en las agendas electrónica de la Unidad de Evaluación fetal, se revisó el reporte y posterior se revisó tanto expediente electrónico como digital para obtener la información requerida de la hoja de recolección de datos. Verificando los criterios de inclusión y exclusión, para generar posteriormente la base de datos en Excel, y posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias simples y proporciones para las variables cualitativas, y con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. La base de datos se elaboró en Software Microsoft Excel.

Periodo de muestra

Todos los fetos diagnosticados con patología del sistema nervioso central en el periodo comprendido del 01 de enero de 2017 al 01 enero de 2020.

Tamaño de la Muestra:

Se incluyeron todos los casos consecutivos en el periodo establecido, se verificó que los registros ultrasonográficos cumplían con los criterios de selección en el periodo referido. Se calculó que el porcentaje de la prevalencia a nivel mundial de estas alteraciones es del 0-6%, lo que represento 1 de cada 1000. Siendo que este hospital atiende aproximadamente 6000 nacimientos al año (promedio de los últimos 5 años), se esperó un total de 20 casos al año. Sin embargo, al ser un hospital de referencia como tercer nivel esta cifra aumentó.

Definición de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Alteración del tubo neural.	Alteraciones estructurales del sistema nervioso central y la columna vertebral. ²¹	Se tomó cualquier alteración del sistema nervioso central y columna vertebral que se encontró en los reportes de ultrasonidos en pacientes en control prenatal, en el servicio de medicina materno fetal.	Cualitativa Nominal	Craneal: 1.- Anencefalia 2.-Exencefalia 3.-Encefalocele 4.-Iniecefalia Espinal: 5.-Espina bífida 6.-Meningocele 7.-Mielomeningocele 8.-Mielosquisis 9.-Holoraquisquisis 10.- Cranioraquisquisis
Alteración de la línea media.	Alteraciones del desarrollo embrionario que se manifiestan como senos o nódulos, hendiduras localizados en la línea media o sus proximidades. ¹³	Se tomó cualquier alteración línea media o sus proximidades que se encontró en los reportes de ultrasonidos en pacientes en control prenatal, en el servicio de medicina materno fetal.	Cualitativa nominal	1. Agenesia (parcial o total) de Cuerpo calloso 2. Ausencia de cavum del septum pellucidum 3. Displasia septo óptica

<p>Malformaciones de maduración cortical.</p>	<p>Son alteraciones del desarrollo cortical. ¹⁴</p>	<p>Se tomó cualquier alteración caracterizada por la disrupción de la cito arquitectura de la corteza cerebral que se encontró en los reportes de ultrasonidos en pacientes en control prenatal, en el servicio de medicina materno fetal.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anomalías de la migración, organización y proliferación neuronal
<p>Alteraciones de fosa posterior.</p>	<p>Son anomalías que se presentan en la fosa posterior que incluye cerebelo. ¹⁴</p>	<p>Se tomó cualquier alteración de la fosa posterior que incluye cerebelo que se encontró en los reportes de ultrasonidos en pacientes en control prenatal, en el servicio de medicina materno fetal.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Malformación de Dandy Walker 2. Megacisterna magna 3. Quiste de Blake 4. Hipoplasia cerebelosa 5. Síndrome de joubert 6. Malformación de Arnold Chiari

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el riesgo de esta investigación es considerado como **SIN RIESGO** ya que se revisaron únicamente expedientes, no se realizó ninguna intervención en las mujeres durante el embarazo.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trató de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado no permitirá la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo; los resultados nos permiten conocer la determinación de la alteración neurológica y la determinación del pronóstico, evolución de la patología en nuestro hospital, para mejorar las acciones implementadas como grupo de trabajo entre los servicios de Medicina Materno Fetal y neonatología, impactando directamente en las acciones de atención previa e inmediata al nacimiento de estos fetos; desde la programación del nacimiento, la disponibilidad de terapia de desarrollo neurológico posterior, así como el manejo multidisciplinario. Dado que se tratará de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisarán de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio será adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

La muestra fue conformada por TODOS los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RESULTADOS

Se encontraron 112 casos de patología de sistema nervioso central, con los siguientes hallazgos:

De los 112 casos, 95 casos (84.8%) presentaron una patología de sistema nervioso central y 17 casos (15.2%) presentaron dos malformaciones (Tabla.1).

N	Frecuencia	Porcentaje
Un defecto	95	84.8 %
Dos defectos	17	15.2 %
Total	n= 112	100.0 %

Tabla 1. Conformación de la muestra de estudio.

Clasificación de las malformaciones del sistema nervioso central

Respecto al defecto del sistema nervioso central, de los 112 casos estudiados, los defectos de la línea media representaron el 52% (58), seguido de los defectos de fosa posterior en un 23% (26), mientras que los defectos de tubo neural representaron el 18% (20) y solo el 7% (8) correspondieron a los defectos asociados a alteraciones en el desarrollo cortical (Figura 1).

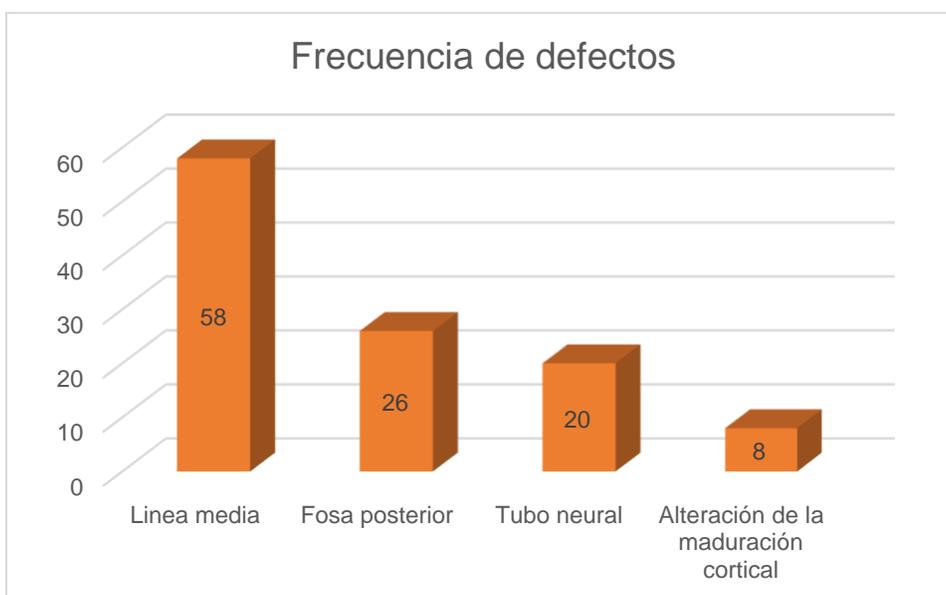


Figura 1. Clasificación de las malformaciones del sistema nervioso central

Al realizar el análisis de forma específica por grupos, se encontró lo siguiente:

Defectos del tubo neural: de los casos clasificados en este grupo, los más frecuentes corresponden a microcefalia en el 24% (6), seguido de mielomeningocele en un 16% (4), la incidencia de espina bífida, anencefalia y excencefalia fue similar, en un 12% (3) cada uno, el mielomeningocele se presentó con la misma frecuencia que la anencefalia en un 8% (2), mientras que los menos frecuentes fueron la craneoraquisquisis y holoraquisquisis únicamente en el 4% (1) respectivamente (Figura 2). En el análisis de la incidencia de este grupo de malformaciones, se encontró que estos tienen una tasa de 223.2 x cada 1000 nacimientos con malformaciones en el sistema nervioso central.

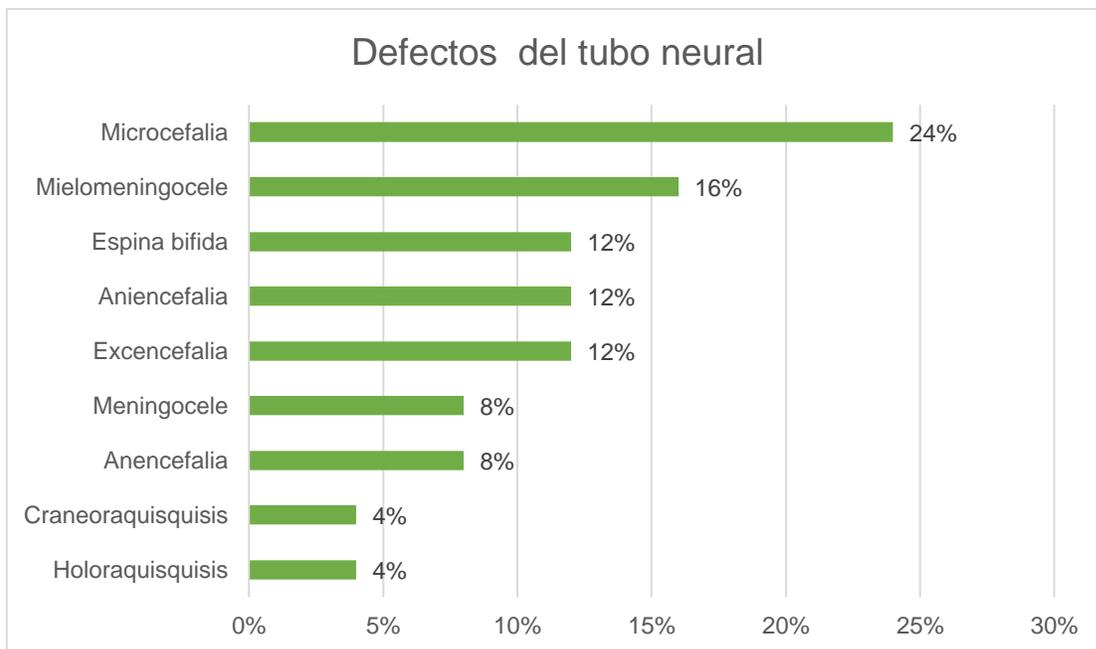


Figura 2. Defectos del tubo neural.

Defectos de línea la media: dentro de este grupo, la ventriculomegalia fue la más frecuente presentándose en un 81% (52) de los casos, seguido de la agenesia del cuerpo calloso en el 16% (10) de los casos, siendo la agenesia del cavum del septum pellucidum la de menor presentación, con solo el 2% (1). En el análisis de la incidencia de estos defectos, se encontró que tienen una tasa de 571.4 x cada 1000 nacimientos con malformaciones en el sistema nervioso central (Figura 3).

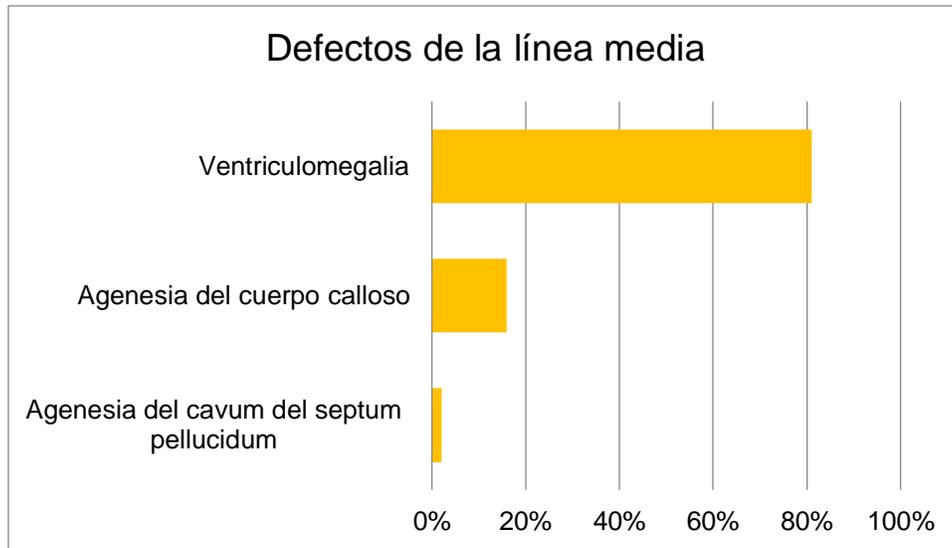


Figura 3. Defectos de la línea media

Defectos de la maduración cortical: en este rubro, se integraron todos los defectos asociados a las anomalías de la migración, organización y proliferación neuronal, representaron el 7% (8) de todos los casos estudiados. En el análisis de incidencias, se observó que los defectos de la maduración cortical tienen una tasa de 71.4 x cada 1000 nacimientos con malformaciones en el sistema nervioso central (Tabla 2).

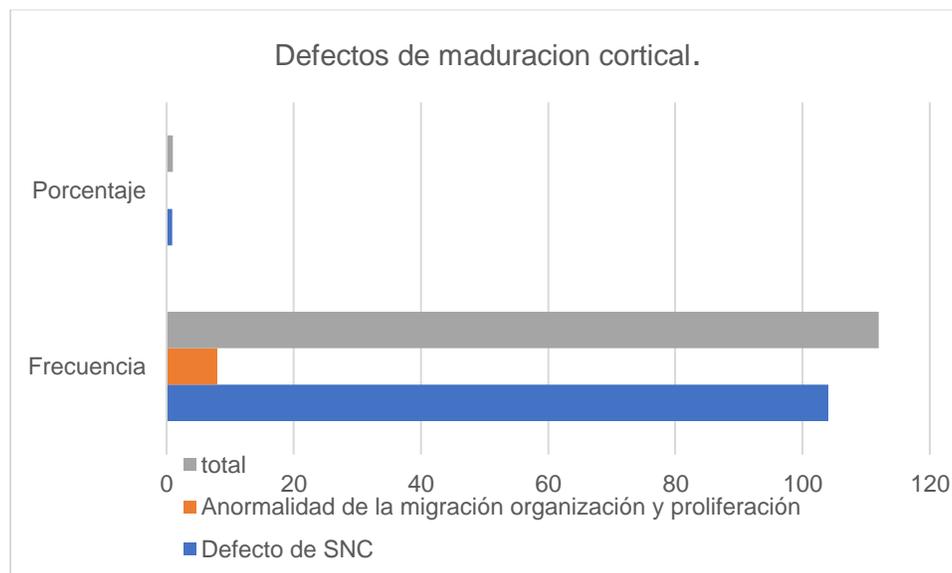


Tabla 2. Defectos de la maduración cortical

Defectos de fosa posterior: el defecto más frecuente dentro de este grupo fue la megacisterna magna, representando el 50% (16) de los casos, el quiste aracnoideo en el 16% (5), la malformación de Arnold Chiari II con un 13% (4), la malformación de Dandy Walker y la hipoplasia de cerebelo, en el 9% (3) respectivamente; y el 3% (1) de los casos representado por el quiste de Blake, siendo el menos frecuente del grupo (Figura 4). En el análisis de incidencia se encontró que estos defectos tienen una tasa de 285.7 x cada 1000 nacimientos con malformaciones en el sistema nervioso central.

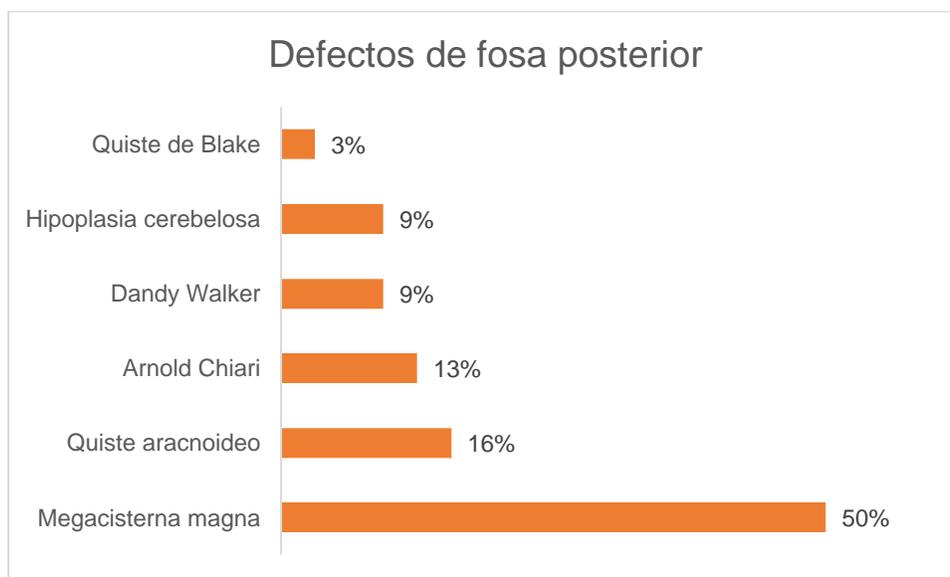


Figura 4. Defectos de fosa posterior

DISCUSIÓN

El conocer la prevalencia de ciertas patologías fetales en nuestra unidad hospitalaria es importante para poder determinar las acciones que se pueden realizar al respecto, tratándose de diagnóstico, tratamiento prenatal, programación de la finalización de la gestación, acciones necesarias al nacimiento, así como el pronóstico individualizado de cada feto; por lo anterior, se llevó a cabo este estudio en el cual se identificaron los defectos del sistema nervioso central fetal más comunes y su porcentaje de incidencia. Van Gool JD (2018) reporta la presentación de anomalías estructurales fetales en un 3% de todos los embarazos.²¹

Tuvimos un reporte de 112 casos en 3 años, con 7.4 casos por cada 1000 nacimientos debido a que es un hospital de referencia, ya que en los reportes epidemiológicos previamente mencionados han reportado 1 caso por cada 1000 nacimientos. El 84.8% de los casos no se asociaron a otra malformación del sistema nervioso central, siendo diferente en relación a lo reportado en la Fetal Medicine Foundation, que reporta asociación con otras malformaciones del sistema nervioso central como ventriculomegalia y agenesia del cuerpo caloso principalmente, en nuestra unidad se reporta un 15.2% de asociación con otra malformación del sistema nervioso central que puede ser en relación al uso reciente de la neurosonografía en nuestro hospital en el último año. Se encontró que las alteraciones más frecuentes del sistema nervioso central fetal son los defectos de la línea media representaron el 52% (n 58), seguido de los defectos de fosa posterior en un 23% (n 26), mientras que los defectos de tubo neural representaron el 18% (n 20) lo cual difiere de manera significativa de acuerdo a lo reportado por Lindsay Edwards (2018) que reporta un menor porcentaje de presentación, siendo este del 3.8%²², lo cual puede estar asociado a la diferencia en las poblaciones estudiadas y sus propios factores de riesgo y solo el 7% (8) correspondieron a los defectos asociados a alteraciones en el desarrollo de maduración cortical.

En cuanto a defectos del tubo neural lo más frecuente que se presentó en nuestro estudio es la microcefalia en un 24%, que difiere con Syngelaki y cols. (2017) que reportan un porcentaje del 7%, puede estar relacionado con el bajo consumo de ácido fólico que se presenta en nuestras pacientes, y principalmente por mal apego al tratamiento preventivo (ingesta desde la etapa preconcepcional), así como culturalmente diferencias en la población, lo reportado en la incidencia se reduce al aumentar la ingesta de ácido fólico.¹

De manera general las patologías más predominantes encontradas en los defectos de línea media fue la ventriculomegalia siendo esta la más frecuente alteración del sistema nervioso central, lo que se correlaciona con el autor Hannon T, en su artículo: "Epidemiología, historia natural, progresión y resultado postnatal de la ventriculomegalia fetal grave; megacisterna magna y la agenesia de cuerpo calloso", donde hace referencia sobre la frecuencia de la ventriculomegalia, siendo el defecto del sistema nervioso central fetal más reportado en los ultrasonidos estructurales reportados, igual que en nuestra revisión.

En cuanto a los defectos de fosa posterior lo que más frecuente se presentó en nuestro estudio fue del 50% de los casos, siendo de igual porcentaje que se presenta en la literatura de la Medicina fetal de Barcelona.

Por otra parte, se deben valorar las limitantes de nuestro estudio como áreas de oportunidad para mejoras en nuestra unidad, una de ellas es la falta del recurso para el estudio genético fetal y enfermedades monogénicas, ya que al conocer la asociación de las alteraciones del sistema nervioso central fetal con otro tipo de patologías por ejemplo las aneuploidías, sería de gran utilidad en el abordaje diagnóstico y valoración pronóstica de estos pacientes.

Finalmente, es importante mencionar que los diagnósticos reportados en este estudio fueron hechos exclusivamente con ecografía del sistema nervioso central fetal (neurosonografía), sin embargo; en estudios internacionales está bien descrito que la resonancia magnética es una herramienta de complementación diagnóstica fundamental en este tipo de alteraciones fetales ya que nos permite confirmar los diagnósticos, así como caracterizar e identificar los defectos que no logran ser visualizados por ecografía, por lo que en nuestro estudio se identifica como una limitante el no contar con esta herramienta para la valoración integral fetal.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de los defectos del sistema nervioso central fetal en nuestro hospital, es mayor a la descrita a nivel internacional, por lo que se debe realizar una adecuada valoración de estas estructuras en medida de lo posible en las pacientes en seguimiento prenatal, y de encontrar alguna alteración, buscar la posible etiología de la misma, para el abordaje prenatal y postnatal determinando un pronóstico real.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Un Syngelaki, L Guerra, Yo Ceccacci, T Efeturk, KH Nicolaidis, Impact of holoprosencephaly, exomphalos, megacystis and increased nuchal translucency on first-trimester screening for chromosomal abnormalities, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):45-48.
- 2.- Van den Veyver, IB, Prenatally Diagnosed Developmental Abnormalities of the Central Nervous System and Genetic Syndromes: A Practical Review, *Prenat Diagn.* 2019;39(9):666-678.
- 3.- E Thorup, L N Jensen, G S Bak, C K Ekelund, G Greisen, D S Jorgensen, et al. Neurodevelopmental Disorder in Children Believed to Have Isolated Mild Ventriculomegaly Prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(2):182-189.
- 4.- Viñals, F., Correa, F. y Gonçalves-Pereira, PM. Anterior and Posterior Complexes: A Step Towards Improving Neurosonographic Screening of Midline and Cortical Anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 ;46(5):585-94.
- 5.- Gato, A., Alonso, MI, Lamus, F. y Miyan, J. Neurogenesis: A process ontogenically linked to brain cavities and their content, CSF. *Semin Cell Dev Biol.* 2020; 102:21-27.
- 6.- Martín-Martínez C, Escofet-Soteras C. Diagnosis of malformations of the central nervous system using fetal magnetic resonance imaging. *Rev Neurol.* 2006; 10; 43:115-120.
- 7.- Kaufman B, Neural Tube Defects. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51(2):389-419.
- 8.- Islas DLP, Solís HH, Galicia FL, Monzoy VMA Frecuencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central en el recién nacido. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex,* 2005; 68(3):131-135.
- 9.- Vieira AR. Birth order and neural tube defects: a reappraisal. *J Neurol Sci.* 2004; 217: (1): 65– 72.
- 10.- Márcia R Amorim 1, Marcelo A C Lima, Eduardo E Castilla, Iêda M Orioli, Non-Latin European descent could be a requirement for association of NTDs and MTHFR variant 677C > T: a meta-analysis. *Am J Med Genet A.* 2007; 1;143A (15):1726-32.

- 11.- Greene NDE, Stanier P, Copp AJ. Genetics of human neural tube defects. *Hum Mol Genet.* 2009;18(R2): R113–R129.
- 12.- Kibar Z, Torban E, McDearmid JR, Reynolds A, Berghout J, Mathieu M, et al. Mutations in *VANGL1* associated with neural-tube defects. *N Engl J Med.* 2007; 356(14): 1432–1437.
- 13.- Shi Y, Ding Y, Lei YP, Yang XY, Xie GM, Wen J, et al. Identification of novel rare mutations of *DACT1* in human neural tube defects. *Hum Mutat.* 2012;33 (10):1450-1455.
- 14.- Letouzey M, Chadie A, Brasseur-Daudruy M, Proust F, Verspyck E, Boileau P, et al. Severe apparently isolated fetal ventriculomegaly and neurodevelopmental outcome. *Prenat Diagn.* 2017;37 (8): 820–826.
- 15.- Karen Y Oh, Thomas J Gibson, Joseph D Pinter , David Pettersson , Brian L Shaffer, Nathan R, et al. Clinical outcomes following prenatal diagnosis of asymmetric ventriculomegaly, interhemispheric cyst, and callosal dysgenesis (AVID), *Prenat Diagn.* 2019; 39(1):26-32.
- 16.- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41(1):102–113.
- 17.- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen S L, et al; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37 (1):116–126
- 18.- Herman-Sucharska I, Bekiesinska-Figatowska M, Urbanik A. Fetal central nervous system malformations on MR images. *Brain Develop.* 2009;31 (3):185-199.
- 19.- D. Prayer, G. Malingier, P.C. Brugger, C. Cassady, L. De Catte, B. De Keersmaecker, G.L. et al. ISUOG practice guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49 (5): 671– 680.
- 20.- Glenn OA. Fetal central nervous system MR imaging. *Neuroimag Clin N Am.* 2006;16 (1):1-17.

21.- Van Gool JD, Hirche H, Lax H, De Schaepdrijver L. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: a review. *Reprod Toxicol.* 2018; 80:73-84.

22.- Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018; 23(2):102-111.

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dado que se trata de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, pedimos y se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HGO 3 CMN LA RAZA
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".

Folio: **R-2021-3504-013**

Alteración del tubo neural.

Craneal:

- 1.- Anencefalia
- 2.-Exencefalia
- 3.-Encefalocele

Espinal:

- 5.-Espina bífida
- 6.-Meningocele
- 7.-Mielomeningocele
- 8.-Mielosquisis
- 9.-Holoraquisquisis
- 10.-Cranioraquisquisis

Alteración de la línea media.

1. Agenesia (parcial o total) de Cuerpo calloso
2. Ausencia de cavum del septum pellucidum
3. Displasia septo óptica

Malformaciones de maduración cortical.

1.- Anomalías de la migración, organización y proliferación neuronal

Alteraciones de fosa posterior.

1. Malformación de Dandy Walker
2. Megacisterna magna
3. Quiste de Blake
4. Hipoplasia cerebelosa
5. Síndrome de Joubert
6. Malformación de Arnold Chiari

Dra. Ivon Giselle Sánchez Pons _____ Fecha: _____

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2020-2021

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central fetal: experiencia en la unidad de evaluación fetal de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Actividad	Fecha programada	Fecha realizada
Investigación bibliográfica	Enero- Febrero 2021	Enero- Febrero 2021
Elaboración del protocolo	Marzo- Abril 2021	Marzo- Abril 2021
Solicitud de registro ante el comité local de investigación	Mayo- Julio 2021	Abril 2021
Recolección de datos	Mayo- Julio 2021	Abril - Junio 2021
Análisis estadístico	Agosto- Noviembre 2021	Junio 2021
Elaboración de reporte final	Diciembre 2021- Febrero 2022	Junio - Junio 2021