



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO PRE Y POSNATAL
EN FETOS CON VENTRICULOMEGALIA SEVERA.
EXPERIENCIA DE 20 AÑOS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL”**

T E S I S

**Que para obtener el Título de Especialista en:
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

DRA. MARÍA FERNANDA MATA ALVAREZ

Asesores de tesis:

DR. JUAN MANUEL GALLARDO GAONA

DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES

DRA. DULCE MARÍA ALBERTINA CAMARENA CABRERA



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

ÍNDICE

• Introducción	3
• Antecedentes	4
• Planteamiento del Problema	7
• Justificación	8
• Objetivos	9
• Metodología	10
• Resultados	15
• Discusión	20
• Conclusiones	22
• Bibliografía	23

**“Etiología y diagnóstico pre y posnatal en fetos con ventriculomegalia severa.
Experiencia de 20 años en un centro de tercer nivel”**

INTRODUCCIÓN

La ventriculomegalia es el defecto prenatal más común del Sistema Nervioso Central, se define como la dilatación del atrio del ventrículo lateral de 10 mm o más. Con una prevalencia documentada de 0.3 a 2 por cada 1000 embarazos. (1) Entre las causas más comunes de la ventriculomegalia se encuentra la estenosis del acueducto de Silvio, la secuencia de Arnold-Chiari o el síndrome de Dandy Walker. (2)

Dependiendo de la dilatación se puede clasificar en: leve: 10 – 12 mm; moderada: 12 – 15 mm; y severa: > 15 mm. Otra clasificación la divide en aislada (VMA) cuando no se asocia con otros defectos y ventriculomegalia no aislada (VMNA) cuando se relaciona con alguna anomalía o con aneuploidías. Cerca del 60% de las VMNA se ubican dentro de las severas, generalmente acompañadas de defectos del tubo neural, malformaciones de la fosa posterior, agenesia del cuerpo calloso y síndromes genéticos (3)(4). Es importante identificar si la ventriculomegalia se encuentra asociada con defectos del SNC o defectos fuera del SNC debido a su asociación con el pronóstico del recién nacido. (4)

La ventriculomegalia severa (VMS) es un diagnóstico descriptivo de un proceso patológico, que puede resultar de numerosas causas, como infecciones congénitas (citomegalovirus, rubeola, toxoplasma y herpes), procesos obstructivos (estenosis Acueducto de Silvio), procesos destructivos, alteraciones cromosómicas (trisomía 21, 13 y 18) o anomalías del sistema nervioso (agenesia del cuerpo calloso, espina bífida, malformación de Dandy Walker, entre otros) (3)(5).

Se han escrito varias publicaciones acerca de los resultados perinatales en ventriculomegalia leves y moderadas donde el resultado es favorable en ausencia de una causa identificable, sin embargo, la información acerca de ventriculomegalia severa es muy escasa, por lo que se busca recopilar toda la información existente en un periodo de 20 años en un centro de tercer nivel.

ANTECEDENTES

La ventriculomegalia se define como el agrandamiento de los ventrículos, el cual puede ser causado por un incremento en la presión interventricular secundario a la obstrucción de líquido cefalorraquídeo, o puede ser resultado de un alargamiento pasivo secundario a atrofia del parénquima cerebral.

Es considerada la anomalía congénita más común del Sistema Nervioso Central que puede ser visualizada por medio de ultrasonografía, con una prevalencia de 1 por cada 1000 nacidos vivos.

La ventriculomegalia es un signo ecográfico asociado a un número elevado de entidades patológicas, siendo el marcador más sensible de la patología del Sistema Nervioso Central fetal. (6)

Las causas de la ventriculomegalia se pueden dividir en 3 categorías principales: pérdida del parénquima cerebral, causas obstructivas o sobreproducción de líquido cefalorraquídeo. Aunque la ventriculomegalia aislada puede ser benigna, se encuentran anomalías cromosómicas en el 2-12% de los casos. Los diferentes procesos causales incluyen el recambio anormal del LCR, los trastornos neuronales y de migración y la infección. Algunos casos se heredan ligados al cromosoma X o, en casos raros, son rasgos autosómicos recesivos como el síndrome MASA, síndrome CASH, entre otros. Las infecciones intrauterinas se encuentran en aproximadamente el 5% de los pacientes con ventriculomegalia fetal, y las infecciones por *Toxoplasma gondii*, rubéola, citomegalovirus y virus del herpes simple se encuentran en el 10-20% de los pacientes con ventriculomegalia aislada grave. Las causas estructurales más comunes de ventriculomegalia fetal incluyen estenosis del Acueducto de Silvio, malformación de Chiari tipo II, disgenesia del cuerpo calloso y anomalías de la fosa posterior. Otras causas incluyen hemorragia intraventricular y trastornos del desarrollo cortical, y otros trastornos asociados incluyen hidranencefalia y holoprosencefalia. (7)

La ventriculomegalia es un diagnóstico ecográfico que generalmente se realiza durante la evaluación del Sistema Nervioso Central fetal en el segundo trimestre. La neuroimagen, la cual incluye la ecografía fetal y la resonancia magnética, son de vital importancia para el diagnóstico de ventriculomegalia fetal.

El USG es el método de elección para la evaluación de los ventrículos laterales. La referencia del plano óptimo para su medición es un plano axial de cráneo, a nivel transventricular, con la identificación de la fisura parieto-occipital y del eco medio en posición horizontal. (8)

El plano ecográfico transventricular muestra las porciones anterior y posterior de los ventrículos laterales. La porción anterior del ventrículo lateral presenta una pared lateral bien definida y medialmente separada por el septum del cavum, el cual se oblitera al final de la gestación. El atrio del ventrículo lateral es la parte donde se unen el cuerpo, el asta posterior y el asta temporal (inferior) y se caracteriza por la presencia del glomus del plexo coroideo, ecogénico respecto

al asta o porción occipital, totalmente anecogénico por el líquido que contiene. En el segundo trimestre, las paredes medial y lateral del ventrículo son paralelas a la línea media y se visualizan como 2 líneas ecogénicas. (9)

Se debe realizar la medición a nivel del glomus de los plexos coroideos, trazando una línea perpendicular al eje longitudinal de los ventrículos laterales y colocando los calipers en la parte interna de las paredes ventriculares. (8)

El ancho de los ventrículos laterales, en el segundo y tercer trimestre, durante las semanas 15 a 40 de gestación, se mantiene estable, con medidas que van desde 5.4 a 7.6 mm. Una dilatación del atrio ventricular mayor a 10 mm se le conoce como ventriculomegalia. (3)

Dependiendo de la dilatación se puede clasificar en: leve: 10 – 12 mm; moderada: 12 – 15 mm; y severa: > 15 mm. Otra clasificación la divide en ventriculomegalia aislada (VMA) cuando no se asocia con otros defectos y ventriculomegalia no aislada (VMNA) cuando se relaciona con alguna anomalía o con aneuploidías. Cerca del 60% de las VMNA se ubican dentro de las severas, generalmente acompañadas de defectos del tubo neural, malformaciones de la fosa posterior, agenesia del cuerpo calloso y síndromes genéticos. (3)(4). Es importante identificar si la ventriculomegalia se encuentra asociada con defectos del SNC o defectos fuera del SNC debido a su asociación con el pronóstico del recién nacido. (4)

Debido a los avances en los últimos años se ha utilizado la Resonancia Magnética Nuclear fetal también como método diagnóstico, pero más para el pronóstico fetal. Esta herramienta ayuda a la detección de otras anomalías que pueden mermar en el pronóstico fetal. De acuerdo con estudios la RMN puede detectar anomalías ocultas del Sistema Nervioso Central hasta en un 40-50% en casos de ventriculomegalia fetal. Por lo que se si detecta ventriculomegalia en un USG fetal la paciente se debe realizar una RMN para evaluar la severidad de ésta y las anomalías asociadas.

Entre los hallazgos se encuentran la agenesia del cuerpo calloso, malformaciones corticales, heterotopia nodular periventricular, displasia cerebelar, agenesia del septum pellucidum, síndrome de Walker-Warburg, así como leucomalasia periventricular, porencefalia, encefalomalasia, hemorragia triventricular, entre otras. (10)

EL cariotipo, utilizado, para identificar aneuploidías y anormalidades cromosómicas, es el método estándar para la evaluación genética fetal. En casos de ventriculomegalia leve a moderada, se puede encontrar aproximadamente un 5% de cariotipo anormal, predominantemente trisomía 21. El microarreglo cromosomal también es recomendado como primer test ya que puede revelar anormalidades cromosómicas submicroscópicas que no son detectables por un cariotipo convencional. (7)

La ventriculomegalia leve generalmente se considera un hallazgo incidental y es considerado como benigno, sin embargo, en ocasiones puede estar asociado

con anomalías genéticas o estructurales. Mientras que la ventriculomegalia severa suele ser secundario a una causa obstructiva. (7)

La ventriculomegalia aislada, ya sea leve o moderada, tiene una prevalencia de 0.7%, en comparación con la severa con una prevalencia de 0.03 a 0.15% siendo menos frecuente. (4)

En cuanto al tratamiento prenatal de la ventriculomegalia fetal, todavía es considerado un reto. Se ha realizado cirugía fetal con derivación ventrículo-amniótica, con una tasa de supervivencia fetal del 83%, con discapacidad de leve a moderada en un 50%.

El pronóstico de los fetos con ventriculomegalia depende principalmente de la gravedad de esta y de las anomalías asociadas. En el caso de la ventriculomegalia aislada, el tamaño de los ventrículos influye en el resultado general, la ventriculomegalia aislada leve conlleva el pronóstico más favorable. Los peores resultados se encuentran en la ventriculomegalia severa, siendo los casos más graves los relacionados con anomalías estructurales subyacentes.

Un estudio publicado por Hannon et al en el 2012 evalúa la prevalencia, anomalías asociadas, progresión y resultado clínicos en fetos diagnosticados con ventriculomegalia severa. Con datos obtenidos de 1994 a 2008 y un total de 157 casos se encontró una prevalencia de 3.6 por 10,000 embarazos, con anomalías cromosómicas detectadas en un 3.2% y anomalías asociadas en un 42.7%. Un 64.3% de las pacientes optó por una terminación electiva del embarazo. Se encontró anomalías asociadas postnatalmente en un 27.8% de las pacientes que fueron catalogadas prenatalmente como aisladas. (12)

Otro estudio publicado por Start et al, en el 2021, habla acerca de los resultados perinatales en ventriculomegalia severa, en este estudio prospectivo observacional reporta que un 70.5% presenta otras anomalías estructurales, mientras que un 29.5% fueron aisladas. Se encontraron anomalías cromosómicas en un 15.8%, con un 7.1% en el grupo de ventriculomegalia aislada vs un 19.4% en ventriculomegalia no aislada. La tasa de cesárea fue de un 65.3%. La conclusión de este estudio nos reporta una elevada morbimortalidad de los pacientes con ventriculomegalia severa, con una tasa más alta de parto por cesárea observada en esta cohorte.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ventriculomegalia es el defecto del Sistema Nervioso Central más común encontrado en estudios prenatales. La correcta evaluación prenatal, la identificación de la etiología y así como el grado de dilatación ventricular nos permitirá conocer con mayor precisión los resultados perinatales del recién nacido que es afectado por esta alteración del SNC.

Son pocos los estudios los que describen las ventriculomegalias severas, tanto asiladas como no asiladas, con enfoque en el diagnóstico tanto pre como postnatal. Por lo que este estudio pretende describirlos de una forma más completa.

JUSTIFICACIÓN

La ventriculomegalia fetal puede ir desde un hallazgo benigno en un estudio ultrasonográfico hasta un dato que nos orienta a un desorden neurológico más complicado.

Las causas de ésta son muy variadas, ampliamente estudiadas y pocas prevenibles. En este momento se cuenta con varias opciones de diagnóstico como lo son el USG obstétrico, la neurosonografía y la Resonancia Magnética Nuclear, lo que nos permite una aproximación más certera acerca de la etiología y la severidad.

Diversos estudios han demostrado la relación que existe entre el grado de dilatación ventricular y el desarrollo del sistema nervioso central. Sabemos que, en las ventriculomegalias leves y moderadas, los resultados perinatales suelen ser favorables, sin embargo, no contamos con datos que nos reporten los resultados en el caso de ventriculomegalias severas.

El manejo prenatal de la ventriculomegalia es limitado, por lo que aún no se cuenta con estrategias efectivas para disminuir las complicaciones que conlleva esta patología. Por esta razón, es importante el conocimiento preciso de los resultados perinatales en estos pacientes que nos oriente a buscar estrategias de prevención o tratamiento que mejoren dichos resultados.

El conocer el pronóstico del feto con ventriculomegalia es un reto para el médico, sobre todo por la incertidumbre en cuanto a los resultados perinatales. Se han escrito varias publicaciones acerca del pronóstico en ventriculomegalia leves y moderadas donde el resultado es favorable en ausencia de una causa identificable, sin embargo, la información acerca de ventriculomegalia severa es muy escasa, donde se menciona un pronóstico desfavorable para el neonato.

En México, no se han realizado estudios que describan adecuadamente los resultados perinatales en pacientes con ventriculomegalia severa. Por tal motivo este estudio tiene como objetivo conocer los resultados en fetos/recién nacidos con VMS, para de esta manera aportar información acerca del pronóstico no estudiado en esta población, con la finalidad de ofrecer alternativas preventivas y en su caso terapéuticas que mejoren los resultados para los niños con esta patología tan compleja.

OBJETIVOS

General

- Describir el diagnóstico pre y postnatal de fetos con ventriculomegalia severa.

Particulares

- Estudiar la evolución de los pacientes con ventriculomegalia severa.
- Clasificar a las pacientes de acuerdo con la asociación o no asociación con otros defectos.
- Describir la etiología de pacientes con ventriculomegalia severa.
- Clasificar la etiología de acuerdo con su asociación o no con otros defectos y su lateralidad: unilateral o bilateral.
- Describir los métodos diagnósticos prenatales y postnatales.
- Comparar el diagnóstico prenatal y postnatal.
- Establecer la correlación diagnóstica entre el USG y RMN pre y postnatal.

METODOLOGÍA

MÉTODOS

Observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

- Universo de estudio: pacientes con embarazo único con control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Población diana: pacientes con embarazo único que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal y se estable el diagnóstico ultrasonográfico de feto con ventriculomegalia severa (medición del asta posterior de ventrículos laterales > 15 mm).
- Tamaño de la muestra: de acuerdo con el diseño estudio, se recolectarán todos los datos disponibles, no es necesario un cálculo de muestra.
- Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Las pacientes fueron captadas del expediente físico del servicio Medicina Materno-Fetal desde Enero de 2001 hasta Diciembre del 2016, y del expediente electrónico del Instituto desde Enero de 2017 a Abril de 2022 del Instituto Nacional de Perinatología en la Ciudad de México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo único con feto con diagnóstico de ventriculomegalia severa.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Embarazos gemelares.
- Pacientes con ventriculomegalia leve o moderada.

VARIABLES

Variable independiente: Ventriculomegalia severa.

Variables dependientes: Resultados perinatales.

METODOLOGÍA

Se solicitó acceso a expedientes físicos desde enero de 2001 a diciembre del 2016, y expedientes electrónicos de enero de 2017 a abril de 2022. Se hizo una búsqueda intencionada de pacientes con embarazo único con fetos con diagnóstico de ventriculomegalia severa.

Se recabaron los datos de las variables a estudiar: edad, gestas, edad gestacional, ultrasonido, comorbilidad materna, antecedente de hijo con defectos, edad gestacional primera valoración, edad gestacional última valoración, progresión última ventriculomegalia, hallazgos asociados, DBP final, CC final, Ventriculomegalia severa, macrocráneo, APGAR, parto, cesárea, ingreso a Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales, evaluación neurológica, hidrocefalia, Capurro, muerte perinatal, cariotipo, derivación ventrículo-peritoneal, días de estancia intrahospitalaria, traslado.

Se ingresaron a una base de datos de Excel con cada uno de los apartados donde se dividirán por tipo de ventriculomegalia: ventriculomegalia bilateral simétrica aislada, ventriculomegalia bilateral simétrica no aislada, ventriculomegalia bilateral asimétrica aislada, ventriculomegalia bilateral asimétrica no aislada ventriculomegalia unilateral aislada y ventriculomegalia unilateral no aislada.

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS. Se realizó estadística descriptiva para las variables cualitativas, con medidas de frecuencia expresadas en porcentajes y para las cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana), así como medidas de dispersión (desviación estándar).

Finalmente, todos los casos se categorizaron con modificaciones a la clasificación de Antonsson P, descrita para correlación entre ecografía y autopsia, como se muestra a continuación:

- Categoría A1. Pleno acuerdo entre ecografía y hallazgos postnatales.
- Categoría A2: los hallazgos postnatales confirmaron todos los hallazgos ecográficos pero proporcionó información adicional sobre anomalías consideradas "rara vez detectables" prenatalmente.
- Categoría B: Los hallazgos posntales demostraron todos los hallazgos ecográficos pero proporcionaron información adicional sobre anomalías consideradas "detectables" prenatalmente.
- Categoría C. Los hallazgos de la ecografía solo se demostraron parcialmente en los hallazgos postnatales (algunas anomalías reveladas en la ecografía no se verificaron al nacimiento).
- Categoría D. Desacuerdo total entre la ecografía y los hallazgos postnatales.

De acuerdo con las normas del comité ético de investigación clínica, se trata de un estudio que no identifica al individuo, garantizando la confidencialidad, por lo que la investigación actual se considera como "Investigación sin riesgo" para las pacientes.

CRONOGRAMA

Etapa/tiempo (meses)	Mayo- Julio 2022	Agosto- Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Elaboración protocolo de investigación	X			
Recolección de datos		X		
Análisis de la información			X	
Elaboración de informe				X

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 2001-2022 se diagnosticaron en nuestro centro de tercer nivel, mediante ecografía obstétrica, 206 casos de fetos con ventriculomegalia severa que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Calculado respecto al total de partos acontecidos en este periodo la prevalencia de la VMS fue del 1.5 por cada 1000 recién nacidos.

SEGUIMIENTO ULTRASONOGRÁFICO

De las 206 pacientes, 119 (57.8%) fueron diagnosticadas con ventriculomegalia severa en tercer trimestre, mientras que el resto fueron diagnosticadas en el segundo trimestre, con una edad gestacional media de 28.2 SDG mas menos 4.4.

El número de evaluaciones ultrasonográficas varían de 1 hasta 4 ultrasonidos, siendo 2 el número de evaluaciones más prevalente (31%). El diámetro promedio de los ventrículos laterales fue de 19.9 mm para el derecho y 20.4 mm para el izquierdo, con 29 casos (14%) de macrocráneo (definido como CC mayor a 40 cm).

Para su estudio se dividen las ventriculomegalias en 2 grandes grupos: VMS aisladas y VMS no aisladas. Siendo más común las VMS no aisladas en un 60%. Se detallan todos los tipos en la Tabla 1.

Tabla 1

TIPO DE VENTRICULOMEGALIA		
Tipo de ventriculomegalia	Número de pacientes	Porcentaje
VMS AISLADAS		
Bilateral simétrica aislada	52	25.2%
Bilateral asimétrica aislada	20	9.7%
Unilateral aislada	10	4.8%
	82 pacientes	39.7%
VMS NO AISLADAS		
Bilateral simétrica no aislada	77	37.3%
Bilateral asimétrica no aislada	37	17.9%
Unilateral no aislada	10	4.8%
	124 pacientes	60%
	Total: 206 pacientes	100%

VENTRICUMOLEGALIAS ASILADAS

En cuanto a la VMS bilateral simétrica aislada la principal causa fue la estenosis de acueducto de silvio de causa no bien especificada, con un 34 pacientes (65.4%); seguido de agenesia del cuerpo caloso con 9 pacientes (17.3%). Durante todas las evaluaciones se observó que 110 pacientes (53.8%) presentó progresión, con 96 (40.4%) sin cambios. Tomando > 5 mm de crecimiento ventricular para considerarlo como progresión, no se encontró literatura acerca de esto por lo que consideramos un punto arbitrario.

La estenosis de acueducto de Silvio también es la causa más común de VMS asimétrica aislada con 11 pacientes (55%), seguido de agenesia de cuerpo caloso con 3 pacientes (15%), seguido de hidranencefalia en 2 (10%),

disruptivo, esquizencefalia, hipoplasia cerebelar e infección fetal con 5% cada uno representado por 1 paciente.

En cuanto a la VMS unilateral aislada encontramos como más común, la agenesia de cuerpo calloso con 2 pacientes (20%), seguido de etiología disruptiva, esquizencefalia, colpocefalia, estenosis del acueducto de Silvio, estenosis del acueducto de Monroe, hemorragia interventricular y papiloma de plexo coroide con 10% cada una, 1 paciente respectivamente.

VENTRICUMOLEGALIAS NO AISLADAS

Por otro lado, las VMS bilateral simétrica no aislada representa el 37.3% de las pacientes con 77 embarazadas. La principal sospecha inicial fue estenosis del acueducto de Silvio con 20 pacientes representa el 26% de esta población, seguido de malformación de Arnold Chiari tipo II con mielomeningocele con 15 pacientes (19.5%), cromosomatías y síndrome de Dandy Walker con 8 pacientes (10.4%) cada una.

La agenesia del cuerpo calloso es el diagnóstico más común de la VMS asimétrica no aislada con 9 pacientes (24.3%), seguido de estenosis del acueducto de Silvio con 7 pacientes (18.9%). Las cromosomatías representan el 13.5% con 5 pacientes.

Finalmente, la esquizencefalia es la causa más común de VMS unilateral no aislada con 4 pacientes (40%), seguido de cromosomatías, síndrome de Dandy Walker, displasia esquelética, disruptivo, Walker Wardburg con 1 paciente, representado por el 10% cada uno.

Diversos estudios complementarios fueron realizados prenatalmente como se describe en la siguiente tabla:

Tabla 3

	TAC PRENATAL	RMN PRENATAL	TORCH PRENATAL	
SI	10 (4.9%)	88 (42.7%)	37 (18%)	
NO	196 (95.1%)	118 (57.3%)	169 (82%)	
	206	206	206	TOTAL

En cuanto a la RMN se realizaron un total de 88 estudios (42.7% pacientes), de éstas 41 estudios (46.5%) corroboraron el diagnóstico hecho por USG, 37 RMN (42%) ayudaron de complemento para el diagnóstico aportando hallazgos no visualizados previamente, mientras que en 10 de éstas (11.3%), el diagnóstico por USG difirió con el reportado por medio de la RMN.

VÍA DE NACIMIENTO E INDICACIÓN

En cuanto al nacimiento la vía más común fue la cesárea con 184/206 (89.3%). La edad gestacional promedio de nacimiento fue de 35 SDG (23.2 – 41 SDG). De las 206 pacientes 194 (94.1%) nacieron vivos, donde 17 (8.7%) de ellos cursaron con muerte neonatal temprana. Con una tasa de muerte neonatal temprana de 21.3 por 1000 fetos con ventriculomegalia severa. 12 pacientes fueron óbitos con una edad gestacional promedio de 31.3 SDG (23.2 – 38 SDG),

con una tasa de óbitos de 58 x cada 1000 pacientes con ventriculomegalia severa. Las causas de óbito y muerte perinatal se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4

CAUSAS DE ÓBITO		
Etiología	Semana de Gestación	Número de pacientes
Cromosomopatía		
- Trisomía 18	23.2 / 29.4/ 35	3
- Trisomía 21	30	1
Hidrocefalia obstructiva (Estenosis acueducto de Silvio)	25.2/ 30 / 33.2	3
Embriopatía diabética	23.2	1
Dandy Walker	31.6	1
Disgenesia cuerpo calloso	35.3	1
Displasia tanatofórica tipo 1	38	1
Quiste de fosa posterior pb disgenesia puente y cerebelo	32.1	1
	EG promedio: 31.1 SDG	Total: 12 pacientes

CAUSAS MUERTE PERINATAL	
Etiología	Número de pacientes
- Hidrocefalia severa	5
- Cardiomiopatía, falla renal	1
- Esquizencefalia	1
- Trisomía 18	2
- Teratoma supratentorial	1
- Dandy Walker	3
- Infección por CMV	1
- Hidranencefalia	1
- Walker Warburg	1
- Mosaico tetrasomía	1
	Total: 12 pacientes

DIAGNÓSTICO POSTNATAL

Postnatalmente se realizaron diversos estudios como complemento diagnóstico, los cuales se reportan en la siguiente Tabla 5.

Tabla 5

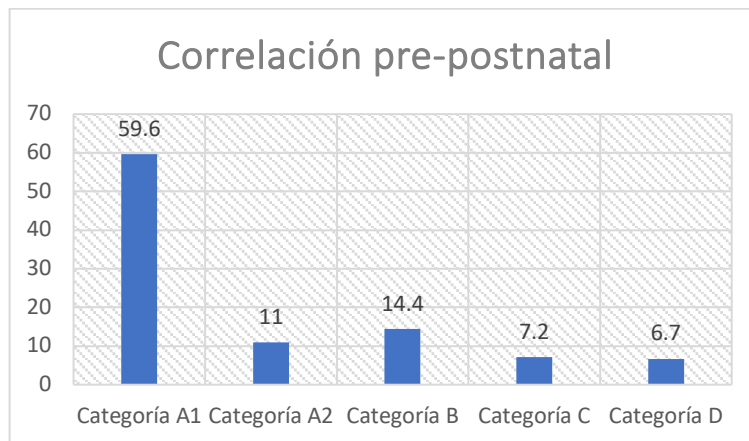
GRUPOS	VMSA = 82	VMSnA = 124	TOTAL = 206
RMN postnatal	8	27	35
TAC postnatal	4	25	29
USGTF	68	83	151
Torch	46	46	92
Cariotipo	39	67	106
Necropsias	2	6	8

De los 206 pacientes incluidos en el estudio, 194 nacieron vivos, de los cuales a 151 (73.4%) se les realizó por lo menos un estudio postnatal, siendo el más

prevalente el ultrasonido transfontanelar. De los pacientes con óbito o muerte perinatal, a 8 se les realizó necropsia.

En cuanto al cariotipo, 9 de ellos se reportan con resultados anormales: 3 con monosomias, 4 trisomias 18 y 2 trisomías 21; de los 92 pacientes a los que se le realizó Torch, 10 resultaron positivos, 7 para CMV, 3 para toxoplasma.

Finalmente, la comparación de la principal sospecha diagnóstica prenatal con el diagnóstico final de ambos grupos, de acuerdo a la clasificación previamente descrita, se encontró una concordancia total de 59.6% (Categoría A1). El 11% de los casos la exploración o los estudios al nacimiento revelaron otras anomalías raramente detectables con ecografía prenatal (Categoría A2). Los estudios al nacimiento proporcionaron información adicional sobre anomalías potencialmente detectables con el examen de ultrasonido en un 14.4% (Categoría B). En el 7.2% el USG reportó hallazgos que no fueron corroborados postnatalmente (Categoría C). Finalmente en el 6.7% los hallazgos reportados en el USG no eran acordes con lo encontrado postnatalmente (Categoría D).



DISCUSIÓN

La prevalencia reportada de ventriculomegalia severa es de 0.3 a 1.5 nacimientos por cada 1000, lo cual es concordante con lo encontrado en nuestro estudio. Cabe destacar que podría existir una variación ya que la información recabada para este estudio proviene de un Instituto Nacional de tercer nivel y centro de referencia a nivel nacional.

En nuestro reporte, que abarca 22 años de estudio (2001 – 2022), la etiología de la VMS es muy variada dependiendo de la literatura, de si es aislada o no aislada, sin embargo, la causa principal reportada es la estenosis del Acueducto de Silvio en un 20-30% de los casos. En nuestro estudio podemos observar que ésta también es la causa principal de todos los casos, sobre todo si nos enfocamos en ventriculomegalias aisladas. Esto difiere de los hallazgos del estudio prospectivo de Start donde la causa principal reportada es la agenesia del cuerpo calloso, seguido de hemorragia y posteriormente de la estenosis del Acueducto de Silvio.

La edad promedio a la que se realizó la primera evaluación de la ventriculomegalia fue de 28.2 ± 4 , con un promedio de la medición de los ventrículos de 19.9 mm en el ventrículo derecho y 20.4 mm en el ventrículo izquierdo. Lo que concuerda con un estudio prospectivo realizado por Start en 2021 donde la edad gestacional promedio de diagnóstico fue a las 24 semanas.

En un estudio publicado en el 2021 en India se describe que la mayoría de casos de VMS se acompañaba de otras alteraciones tanto neurales como extracraneales. Otro estudio prospectivo publicado por Start reporta que la VM bilateral fue la más prevalente en un 90.5%, mientras que la unilateral con un 9.5%. El 70.5% de los casos estaba acompañado de otra anomalía estructural mientras que el 29.5% se reporta como aislada. Nuestros resultados demuestran que las VMS no aisladas son las más comunes representando un 60% de todas las ventriculomegalias severas, la más prevalente fue la bilateral simétrica no aislada con 77 pacientes (37.3%), seguido de bilateral simétrica aislada con 52 pacientes (25.2%), con la menos común siendo la unilateral no aislada y la unilateral aislada ambas con 10 pacientes (4.8% cada una).

En cuanto al seguimiento de las pacientes, está recomendado revisión en un intervalo de cada 3 a 4 semanas para monitorizar el tamaño ventricular, así como otras alteraciones. En nuestro reporte la realización de 2 estudios fue el número más prevalente, siendo entre 1 y 4 USG los que se realizaron.

Se realizaron varios estudios prenatales y postnatales, el estudio genético, el cariotipo se realizó únicamente en el 51%, un total de 106 pacientes, 9 de ellos con resultados anormales: 3 con monosomias, 4 trisomias 18 y 2 trisomías 21, de los 92 pacientes a los que se le realizó Torch, 10 resultaron positivos, 7 para CMV, 3 para toxoplasma. El estudio del 2018 publicado por Dall'Asta reporta que las anomalías genéticas representaron el 9% con únicamente 4 casos de 44 estudiados. Dos de los casos se diagnosticaron con síndrome de Koolen. De Vires y el síndrome de Mowat-Wilson. Las infecciones congénitas se diagnosticaron en 2 pacientes, 1 con toxoplasma, la otra con CMV. Una de las

limitantes de nuestro estudio es que en el Instituto no contamos con los estudios necesarios para un abordaje genético más completo. Sin, embargo, los resultados son similares a la literatura mundial.

En una cohorte publicada en el 2021 de Ryan se reportó que la tasa de supervivencia global de las VMS fue del 71.6%, siendo significativamente mayor en el grupo de las VMS aisladas (87%) en comparación con aquellas con anomalías adicionales (64.7%). En nuestra revisión se reportó en un 73.4%, esto podría deberse a que no se realizaron interrupciones del embarazo en nuestro estudio, mientras que en la publicación si se toman en cuenta para la evaluación. La vía de resolución fue similar con una tasa de cesárea del 81%, concordante con nuestros resultados donde se reporta un 89.3%.

De acuerdo con Mascio, en su publicación del 2021, se evaluaron 187 fetos con VMS aislada por medio de neurosonografía, con el uso de RMN fetal se encontraron anomalías estructurales adicionales en el 18.1%. En el 2022, Ryan y colab publicaron un estudio prospectivo observacional en Dublín, donde se estudiaron 213 casos de ventriculomegalia diagnosticada prenatalmente por medio de USG. Al 42.7% de los pacientes se les realizó RMN fetal complementaria donde se reporta que en el 70.3% de los casos se añadió información relevante al diagnóstico, de estos el 3.1% fueron hallazgos extracraneales, mientras que el 96.9% eran hallazgos intracraneales. En nuestro estudio se le realizó una RMN fetal en el mismo porcentaje de pacientes, 42.7%, donde en el 42% de estos se brindó información adicional a la documentada por el USG fetal.

Finalmente se documenta una buena correlación entre los hallazgos detectados prenatalmente con los hallazgos reportados postnatalmente con una correlación total del 59.6% y únicamente un desacuerdo total en el 6.7%. Lo que detalla una gran capacidad diagnóstica del servicio. En este mismo estudio se documentó que en el 45.5% de las pacientes, el embarazo se resolvió con el diagnóstico de VM aislada, sin embargo, posterior a los estudios realizados postnatalmente este porcentaje disminuyó a un 36.1%, muy similar a lo observado en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

La VMS fetal plantea una serie de desafíos para el médico tratante, tanto en términos de diagnóstico y seguimiento, así como manejo obstétrico y asesoramiento de los padres. Este último punto de vital importancia por el pronóstico neurológico incierto que conllevan muchos de estos pacientes.

Después de analizar los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que la ventriculomegalia severa es un hallazgo prenatal, que requiere de una evaluación interdisciplinaria y seguimiento estrecho, debido a que el pronóstico se considera incierto, hasta que se logra integrar alguna sospecha diagnóstica y posibles asociaciones.

Una forma práctica que permite una adecuada evaluación de los pacientes, es dividir a la VMS en aislada y no aislada lo que permitirá un abordaje distinto de acuerdo con la sospecha diagnóstica. Los estudios complementarios como la RMN, la amniocentesis para la obtención de cariotipo, así como el perfil TORCH han demostrado ser de gran utilidad como complemento diagnóstico y en lo posible llegar a un diagnóstico definitivo, que permita un establecer un pronóstico mas preciso y el plan de tratamiento postnatal de forma integral.

Los nuevos avances en la tecnología han permitido integrar nuevas técnicas diagnósticas como el uso de TAC y RMN en el periodo prenatal lo que contribuye a complementar y a mejorar la precisión diagnóstica en pacientes con VMS, que permita definir un plan de seguimiento posnatal, definir el pronóstico y con ello una mejor asesoría a los padres.

La VMS es de origen multifactorial, actualmente con los nuevos métodos diagnósticos y el avance en la tecnología se ha logrado una mejor aproximación diagnóstica. Al ser un instituto de tercer nivel, con alto flujo de pacientes, en este estudio se ha demostrado una correlación del diagnóstico de pre-postnatal de hasta un 60%. Se busca realizar más estudios para mejorar la correlación tanto con este como con otros diagnósticos fetales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bar-Yosef O, Barzilay E, Dorembus S, Achiron R, Katorza E. Neurodevelopmental outcome of isolated ventriculomegaly: a prospective cohort study. *Prenat Diagn.* 2017 Aug 1;37(8):764–8.
2. Garne E, Loane M, Addor MC, Boyd PA, Barisic I, Dolk H. Congenital hydrocephalus - prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. *European Journal of Paediatric Neurology.* 2010 Mar;14(2):150–5.
3. Kheiri G, Naderian N, Karami S, Habibi Z, Nejat F. Prenatal ventriculomegaly: natural course, survival, and neurodevelopmental status. *J Neurosurg Pediatr.* 2021 May 1;27(5):497–502.
4. Patel SK, Zamorano-Fernandez J, Nagaraj U, Bierbrauer KS, Mangano FT. Not all ventriculomegaly is created equal: diagnostic overview of fetal, neonatal and pediatric ventriculomegaly. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04384-w>.
5. 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 Aug 1;37(8):820–6.
6. Peñaherrera MT, Villalobos NJ, Arráiz C, Fernández G, Fernández MI, Valero N. Diagnóstico prenatal de ventriculomegalia e hidrocefalia fetal. *Enferm Inv.* 2018; 3(4):215-222
7. Alluhaybi AA, Altuhaini K, Ahmad M. Fetal Ventriculomegaly: A Review of Literature. *Cureus.* 2022 Feb 18;14(2):e23688.doi:10.7759/cureus.23688.
8. Puerto Navarro B, Arenas Ramírez J, Martínez Ten P, Azumendi Pérez Revisión G, SESEGO Eugenia Antolín Alvarado J, Maiz Elizaran N, et al. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Prog Obstet Ginecol* 2020;63(3):190-211
9. Pina Pérez S, Costa Pueyo J, Serra Azuara L, Molina Marín C, Escofet Soteras C, Corona Martínez M. Diagnóstico ecográfico de la ventriculomegalia fetal. Seguimiento posnatal. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2014;57(5):202–7.
10. Hassanein SMA, Moharram H, Monib AM, Ramy ARMRA, Ghany WA. Perinatal ventriculomegaly. Vol. 6, *Journal of Pediatric Neurology.* IOS Press Review Article; 2008.
11. Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Sep 1;44(3):254–60.
12. Hannon T, Tennant PWG, Rankin J, Robson SC. Epidemiology, natural history, progression, and postnatal outcome of severe fetal ventriculomegaly. *Obstetrics and Gynecology.* 2012 Dec;120(6):1345–53.
13. Winkler, A. et al. (2017) 'Prognostic features and long-term outcome in patients with isolated fetal ventriculomegaly', *Fetal Diagnosis and Therapy*, 44(3), pp. 210–220. doi:10.1159/000480500.
14. Carta, S. et al. (2018) 'Outcome of fetuses with prenatal diagnosis of isolated severe bilateral ventriculomegaly: Systematic review and meta-analysis', *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 52(2), pp. 165–173. doi:10.1002/uog.19038.

15. Kumar, M. et al. (2018) 'Two-year postnatal outcome of 263 cases of fetal ventriculomegaly', *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(9), pp. 1492–1498. doi:10.1080/14767058.2018.1520830.
16. Yamasaki, M. et al. (2012) 'Diagnosis, treatment, and long-term outcomes of fetal hydrocephalus', *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 17(6), pp. 330–335. doi:10.1016/j.siny.2012.07.004.
17. Author links open overlay panelEster Garne a et al. (2009) Congenital hydrocephalus – prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions, *European Journal of Paediatric Neurology*. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379809000555> (Accessed: 18 February 2023).
18. Ryan, G.A. et al. (2022) 'Prenatal findings and associated survival rates in fetal ventriculomegaly: A prospective observational study', *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 159(3), pp. 891–897. doi:10.1002/ijgo.14206.
19. Di Mascio, D. et al. (2021) 'Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated severe ventriculomegaly at neurosonography: A multicenter study', *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 267, pp. 105–110. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.10.014.