

Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico



2017

Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini

Jefe Unidad de Ecografía Ginecotológica
Clínica Ginecotológica B, Prof. Dr. W. Lauría
Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, UdelaR

Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo

Clínica Ginecotológica B, Prof. Dr. W. Lauría
Presidente Sociedad de Ecografía Ginecotológica del Uruguay

Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico

Actualización con vistas a la protocolización del manejo del ultrasonido gineco-obstétrico en la práctica clínica diaria.

Objetivo y Presentación

Se elaboraron las guías de acción según las diferentes patologías gineco-obstétricas y de acuerdo con los hallazgos ecográficos. Se trabajó en un protocolo clínico – ecográfico para las patologías y situaciones clínicas más frecuentes en la especialidad.

Debemos pensar en la concepción actual del Ginecotocólogo moderno, debemos pensar en los conceptos de prevención, en los que se afirma la medicina actual. Es por ello, que el Ginecotocólogo debe utilizar al Ultrasonido no sólo como un método auxiliar para realizar sus diagnósticos, sino como una herramienta o instrumento que le facilite o le permita mejorar los datos obtenidos del examen físico. Es la culminación del examen físico de su paciente.

Ya no existe no existe "El Ecografista". Debe ser el mismo ginecotocólogo el conocedor de la técnica ecográfica, en detalle, y debe y puede utilizarla cuando lo considere y se sienta capacitado. Como cualquier Técnica requiere un entrenamiento, capacitación y auditorías, para lograr de ella un valioso y confiable resultado.

El Ultrasonido es la principal herramienta para el diagnóstico y determinación de riesgo individual durante el embarazo, y es un excelente método de diagnóstico para la patología ginecológica. Se requiere capacitación, equipamiento moderno, experiencia y auditorías para poder utilizarla a conciencia y lograr "Estudios de Calidad", "Estudios Confiables".

Es esta nuestra primera experiencia en este formato de publicación, para la cual revisamos las Guías Clínicas de Centros y Clínicas de referencia internacional, tales como la Fetal Medicine Foundation la ISUOG, el Hospital Clínic de Barcelona y otros. Hemos podido así analizar la temática, actualizarla y adaptarla a nuestro medio y capacidad de acción. Las imágenes obtenidas fueron obtenidas por el equipo que trabajó en la confección de estas guías.

De esta discusión y acuerdo, surge el presente trabajo, que servirá para unificar criterios en pos de lograr mejores resultados para nuestra población.

En obstetricia, más del noventa por ciento de la morbimortalidad perinatal se debe a parto prematuro, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal y malformaciones fetales. En ginecología, la oncología, la reproducción y las infecciones son problemas que a diario se nos presentan. Es por ello que en esta primera instancia hemos abordado esta temática.

¿Por qué estas Guías?

Para poder identificar a tiempo factores de riesgo y actuar en consecuencia, para favorecer los controles prenatales y evitar complicaciones, para recomendar a los colegas acciones de consenso, para favorecer la creación de equipos de salud capacitados y entrenados ofreciendo calidad y seguridad a las pacientes, para prevenir y para fomentar la actualización y capacitación continua de los todo el Equipo de Salud.

Esperamos que les sean de utilidad y nos comprometemos a revisarlas y actualizarlas cada 3 años.

Instituciones Responsables:



Unidad de Ecografía Ginecotológica y Medicina Fetal.
Clínica Ginecotológica B, Prof. Dr. Washington Lauría Morgades, Facultad de Medicina,
Hospital de Clínicas, UdelaR.



Sociedad de Ecografía Ginecotológica del Uruguay

Coordinadores y revisores de elaboración de las Guías:

Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini
Jefe de la Unidad de Ecografía Ginecotológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotológica B.

Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo
Presidente de la Sociedad de Ecografía Ginecotológica del Uruguay.
Unidad de Ecografía Ginecotológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotológica B.

Dra. Florencia Garat
Asistente Unidad de Ecografía Ginecotológica y Medicina Fetal. Clínica Ginecotológica B.

Ex. Prof. Agda. Dra. Cristina Cordano
U.D.As. 63, Unidad de Ecografía Ginecotológica y Medicina Fetal, Clínica Ginecotológica B.

Equipo Técnico en la elaboración de las Guías:

Diplomandos en Ecografía Gineco-obstétrica y Medicina Fetal:

Dr. Carlos Costa
Dra. Verónica Etchegoimberry
Dr. Daniel Grasso
Dra. Lucía Lorente
Dr. Santiago Zunini

Especialistas Técnicos consultores según la subespecialidad abordada:

Prof. Agdo. Dr. Víctor Raggio, Especialista en Genética Médica.
Prof. Agdo. Dr. Julio Blanco, Especialista en Microbiología y Laboratorio Clínico.
Prof. Adj. Dra. Virginia Chaquiriand, Especialista en Reproducción Humana.
Dra. Mariza Dellepiane, Especialista en Reproducción Humana.
Prof. Adj. Dr. Fernando Taranto, Oncología Ginecológica.

Especialistas colaboradores Departamentales:

Dr. W. Fagundez (Artigas)
Dra. Inés Quirici (Lavalleja)
Dr. Jorge González (Rocha)
Dr. Diego Ferrari (Salto)
Dr. Marcos López (Paysandú)
Dr. Carlos López (Maldonado)
Dra. Leticia Reyna (Durazno)
Dr. Juan Iriarte (Durazno)
Dra. Alejandra Cresci (Río Negro)
Dr. Marcos Curti (Soriano)
Dra. Mariela Duera (Canelones)
Dr. Victor Recchi (Rivera)
Dr. Horacio Velázquez (Tacuarembó)
Dr. Melina Tarigo (Florida)
Dra. Antonella Tripodi (Treinta y Tres)
Dra. Ana Dehl (Cerro Largo)
Dr. Luis Rodríguez (Cerro Largo)
Dr. Alejandra García (San José)
Dra. R. Estruch (Colonia)
Dra. E. Nicoloff (Colonia)
Dr. Julio Alvarez (Flores)

Temas desarrollados:

1ª. Instancia

- 1. Ultrasonido en el control del embarazo. ¿Cuándo y para qué?**
- 2. Crecimiento fetal: Diagnóstico de alteraciones del crecimiento.**
- 3. Embarazo gemelar: seguimiento según la corionicidad**

2ª. Instancia

- 1. Ultrasonido obstétrico 11 - 14 semanas. "Alcance del Estudio".**
- 2. Ultrasonido morfo - estructural. Screening de parto de pretérmino.**
- 3. Asesoramiento prenatal.**

3ª. Instancia

- 1. Infecciones congénitas. Valor del ultrasonido.**
- 2. Doppler en obstetricia.**
- 3. Ultrasonido en el puerperio.**

4ª Instancia

- 1. Ultrasonido ginecológico según la etapa de la mujer.**
- 2. Ultrasonido en oncología.**
- 3. Ultrasonido en reproducción.**

Agradecimiento:

Agradecemos especialmente al Equipo de Representantes del Laboratorio URUFARMA, por su colaboración para con la impresión y difusión del presente material y a la Fundación Peluffo Giguens que permitió el intercambio directo y simultáneo con todos los representantes departamentales del país.

Ex. Asist. Dr. Daniel Grasso, Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo, Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini,
Asist. Dra. Florencia Garat.

1. Introducción.

El ultrasonido como herramienta de prevención.

En medicina moderna, las estrategias para brindar una mejor atención en salud, están enfocadas en la prevención. Por tanto, para una racional aplicación de estas estrategias resulta imprescindible poder identificar el riesgo individual de cada embarazo. De esta forma, se establecerán los esquemas preventivos y/o terapéuticos que permitan la prevención o el tratamiento de las diferentes entidades patológicas que puedan ocurrir en la etapa grávido-puerperal.

En obstetricia, más del 90% de la morbilidad perinatal se debe a parto prematuro (principal causa), malformaciones congénitas, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia (SPE-E). Sobre estas complicaciones, desde hace varios años se ha intentado avanzar con relativo éxito.¹

Tradicionalmente, la determinación de riesgo de una población (por ej: pacientes embarazadas) se ha determinado casi únicamente en base a criterios epidemiológicos. *En la actualidad, el ultrasonido representa una importante herramienta para diagnóstico y determinación de riesgo individual durante el embarazo, y por tanto, constituye una herramienta fundamental dentro de la estrategia de prevención.*

Existe alto consenso sobre la utilidad del exámen ecográfico en el diagnóstico de patologías fetales y/o maternas durante la gestación. Sin embargo, su aplicación como estudio de rutina ha sufrido una gran controversia durante la última década, no sólo en Uruguay sino también a nivel mundial. No por el recurso en sí, sino por el momento (o los momentos) en que debe aplicarse, para lograr impactar favorablemente en el resultado perinatal, nuestro objetivo final.

Los esquemas propuestos para la aplicación del ultrasonido de rutina durante el embarazo son múltiples. Cada vez podemos observar más cosas y más precozmente, hecho clave a la hora de prevenir, que ha llevado a que prestigiosos autores elaboren en muy poco tiempo radicales cambios en la estrategia para la implementación de los controles prenatales.²

En nuestro país, según pautas elaboradas y publicadas por el Ministerio de Salud Pública en 2014, la recomendación actual es la de realizar un primer estudio en el primer trimestre (11-14 semanas), la ecografía estructural (20-24 semanas) y un nuevo estudio en el tercer trimestre para valoración del crecimiento fetal, lo cual coincide con pautas nacionales de otros países y con guías prácticas de organizaciones internacionales.^{3,4,5,6}

Por otra parte, en la práctica clínica diaria, los usos de la ecografía obstétrica son muchos más que las reales indicaciones. Se considera que la ecografía obstétrica “aporta” mucho más que sus verdaderos y formales usos. De todas formas, no es el objetivo de esta guía establecer cuándo se debe realizar una ecografía y cuándo no. El objetivo es recordar y reforzar el conocimiento que existen fuertes recomendaciones de múltiples grupos, que se ven resumidas en una guía práctica recientemente publicada por la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), para definir el momento y el contenido de la exploración ecográfica durante el transcurso del embarazo. No se pretende con ello sustituir o modificar los protocolos que puedan existir en cada Centro, sino establecer las referencias básicas que ya han sido consensuadas en diferentes países y que actualmente deben estar al alcance de todas las Unidades de Ecografía de nuestro medio. Además, son estos estudios los que justifican y argumentan los programas institucionales y nacionales que destinan sus mayores recursos (humanos y económicos) en los sitios y las etapas en las que se logra un mayor impacto en lo que a resultados perinatales se refiere.

Siguiendo las normas internacionales y la de algunos centros nacionales es imperativo lograr un informe computarizado y un sistema que permita generar un banco de datos donde permita el seguimiento (historia ecográfica) de las mujeres en sus distintas etapas.

2. Ecografía del primer trimestre (11-14 semanas)

Los objetivos iniciales de la ecografía del primer trimestre fueron confirmar la presencia del embarazo intrauterino, determinar el número de fetos, la viabilidad embrio-fetal y el establecimiento de una edad gestacional segura que permita un manejo adecuado del embarazo. Sin embargo, en los últimos años *el desarrollo de nuevas investigaciones, la aparición de nuevos marcadores y la adquisición de nuevas tecnologías al servicio de la obstetricia han permitido incorporar nuevos objetivos a esta ecografía, los que pueden evaluarse adecuadamente en el primer trimestre tardío, específicamente entre la semana 11 y 14.*^{6,7,8,9,10}

De esta manera, *la incorporación de la Translucencia Nucal (TN) primero y de otros marcadores de aneuploidía a la medición de la longitud céfalo-caudal (LCC) ha modificado las exigencias y la utilidad clínica de esta ecografía y sumado al screening de Preeclampsia y RCIU le permiten al obstetra clínico establecer el perfil de riesgo individualizado de cada embarazo, determinar el nivel de atención que requiere cada caso y su protocolo de seguimiento.*

A continuación haremos una breve reseña del tema, dado que su contenido se analizará en detalle en el capítulo correspondiente.

2.1 Parámetros a evaluar en la ecografía de 11-14 semanas

EVALUACIÓN ECOGRAFÍA 11-14 SEMANAS

- ✚ LCC (fechar la gestación). Es éste el parámetro de mayor jerarquía y precisión para calcular la edad gestacional.
- ✚ Valoración uterina, anexial y placentaria.
- ✚ Medición de la translucencia nucal (TN).
- ✚ Otros marcadores de aneuploidías: hueso nasal, ductus venoso y reflujo tricuspídeo.
- ✚ Anatomía fetal.
- ✚ Índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas.

La medición de todos estos parámetros en conjunto, permite determinar una adecuada edad gestacional, el riesgo de aneuploidías y diagnosticar un porcentaje importante de las malformaciones congénitas que se pueden diagnosticar antenatalmente, además de detectar aquel grupo de pacientes con mayor riesgo de desarrollar SPE-E y/o RCIU, y por ende, de presentar peores resultados perinatales.

2.1.1 Longitud céfalo-caudal (LCC)

El diagnóstico de la edad gestacional es uno de los más importantes en obstetricia. Condiciona el significado de cualquier evento que pueda ocurrir en la evolución del embarazo, eventuales diagnósticos, conductas y pronósticos. Sin embargo, al día de hoy, no todos quienes practicamos obstetricia actuamos de igual manera. La edad gestacional *se debe establecer hoy en día mediante la medición de la longitud céfalo-caudal (LCC) en el primer trimestre. Es éste el parámetro más exacto para el establecimiento de una edad gestacional segura.*⁶

Desde las 14 semanas y durante todo el segundo trimestre la circunferencia craneana y el DBP se convierten en las mediciones más precisas para la determinación de la edad gestacional.

2.1.2 Screening de aneuploidías

El primer marcador ecográfico de anomalías cromosómicas es el aumento de la TN, lo que se define como un valor superior al p 95. Existen tablas que correlacionan LCC entre 45 y 84 mm con la medida de la TN. Normalmente la TN va aumentando con la LCC, siendo su p95 a los 45 mm (11 semanas) de 2,1 mm, y de 2,7 mm a los 84 mm (13 semanas y 6 días).

A su vez, contamos con otros marcadores de aneuploidía que nos permiten estimar el riesgo con una mayor sensibilidad. Éstos (el hueso nasal, el Ductus Venoso, la regurgitación Tricuspídea) permiten estimar el riesgo de trisomías con un sensibilidad que supera el 90% y una tasa de falsos positivos menor al 5%, lo cual explica la importante disminución de procedimientos diagnósticos invasivos en los últimos años. La medición de estos marcadores,

requiere una mayor experiencia que la medición de la TN exclusivamente, por lo que la evaluación de estos marcadores no suele realizarse rutinariamente en esta ecografía, al menos al día de hoy.

Condiciones que se asocian al aumento de la TN

El aumento del área de TN no sólo se correlaciona con un aumento del riesgo de aneuploidías, tales como T21, T18, T13, Síndrome de Turner y triploidía, sino que también se asocia con un mayor riesgo de otras anomalías (serán analizadas con mayor detalles en el capítulo correspondiente):

ASOCIACIONES CON TN AUMENTADA



Anomalías fetales mayores:

(Anomalías del SNC (acrania, encefalocele, malformación de Dandy-Walker, espina bífida), cardíacas, pulmonares, hernia diafragmática, defectos de la pared abdominal (onfalocele), del tubo digestivo (atresia duodenal y esofágica), nefrourológicas (displasia renal multiquística, megavejiga), esqueléticas y neuromusculares).



Muerte fetal.



Síndromes genéticos.

Mientras mayor sea la TN, mayor también es el riesgo de estas complicaciones, disminuyendo así la probabilidad de un RN sano.

A su vez, los nuevos marcadores de aneuploidía también tienen sus asociaciones patológicas que debemos conocer a la hora de informar a la paciente y su pareja.

La regurgitación Tricuspídea se asocia fuertemente a anomalías cardíacas y el flujo anormal en Ductus Venoso se asocia a anomalías cardíacas y muerte fetal.

De todas formas, debemos ser cuidadosos en el manejo de esta información. En primer lugar no debemos olvidar que estamos tratando métodos de screening.

Ningún marcador, ni todos los marcadores juntos, nos permitirán establecer un diagnóstico. Simplemente implicarán un mayor "riesgo" para dicho embarazo y nos sugerirán (o no) el proseguir con métodos diagnósticos, actualmente invasivos, lo cual siempre será finalmente decisión de la paciente. En segundo lugar, debemos recordar siempre que un *marcador* es aquel signo, evento o situación que se observa en mayor proporción en una determinada condición patológica, pero que también está presente en individuos sanos. Por tanto, cualquiera de los marcadores de aneuploidías antes mencionados son hallazgos que se ven con mucha mayor frecuencia en fetos normales. Así, debemos procurar ser lo más claros y objetivos posibles a la hora de asesorar a la paciente para que sea ella luego quien argumente su decisión.

2.1.3 Evaluación la anatomía fetal

Si bien la ecografía del 2º trimestre sigue siendo el standard para la evaluación anatómica, la ecografía de las 11-14 semanas también permite una adecuada visualización de diversos órganos y sistemas y por tanto debemos en esta etapa realizar un minucioso y sistemático control de las diferentes estructuras.^{4,6}

Cerca de la mitad de las malformaciones que pueden pesquisarse prenatalmente ya se pueden detectar en esta etapa. Se analizará en detalle en el capítulo correspondiente.

2.1.4 Screening de SPE-E/RCIU

El aumento de la resistencia de las arterias uterinas (medido como índice de pulsatilidad $> p$ 95) se asocia con un aumento en el riesgo de esa paciente de desarrollar SPE-E/RCIU. La sensibilidad del screening combinado (datos maternos, medición de la presión arterial media, IP promedio de arterias uterinas y los marcadores bioquímicos) en esta etapa es mayor para las formas precoces y severas de preeclampsia (75%) y cae para las formas menos graves y tardías (47%). Algo similar ocurre para la detección de RCIU: la sensibilidad del método también es alta (73%) para las formas precoces, cayendo para las formas tardías (46%). La identificación de un mayor riesgo de SPE-E/RCIU en esta etapa debe implicar un seguimiento más cercano y estricto de la paciente y que ésta (más allá de la indicación de medidas terapéuticas) siga por un camino diferente al de la población general. En tanto que su alto valor predictivo negativo (VPN), del 98%, determina que frente a pacientes con un screening negativo, la probabilidad de desarrollar estas complicaciones sea muy baja.^{5,7,8,9,10,11}

En cuanto a su medición, se recomienda la vía transvaginal, ya que presenta mayor precisión y menor variabilidad intra e interobservador. En lugares donde se realiza además el screening de parto prematuro en esta etapa, se puede realizar la medida de las arterias uterinas al mismo momento que la medición de la longitud cervical.

3. Ecografía Estructural (20-24 semanas)

El objetivo de un *método de screening* es la pesquisa de una condición prevalente y que además tenga una estrategia preventiva o terapéutica adecuada, de tal manera que la implementación de este método permita una intervención oportuna con el fin de reducir las complicaciones propias de la condición patológica.

En este sentido, la ecografía de las 20-24 semanas cumple con este precepto, pues es capaz de pesquisar oportunamente factores de riesgo o condiciones que se asocian con malos resultados perinatales, permitiendo la intervención en muchas de estas situaciones. Las principales causas de mortalidad perinatal (prematurez, malformaciones congénitas y las

patologías hipóxico-isquémicas) son condiciones pesquisables en la ecografía de 20-24 semanas, por lo que la implementación de esta ecografía se sostiene bajo este aspecto y tiene un rol fundamental en el control del embarazo.

Así pues, la necesidad de efectuar una exploración ecográfica alrededor de la semana 20 ya no es motivo de controversia y su trascendencia es reconocida por todas las sociedades científicas.

La ecografía entre las 20-24 semanas realizada por un técnico experimentado a la población general ha demostrado disminuir la mortalidad perinatal (*Recomendación tipo A*), ya que es éste el momento oportuno para la detección de muchas de las posibles anomalías congénitas fetales y nos brinda en la mayoría de los casos el tiempo suficiente para ofrecer según el caso el mejor tratamiento y / o control.

La relativa frecuencia de las malformaciones congénitas y el hecho que en la gran mayoría de los casos éstas se presentan en fetos sin factores de riesgo, ha llevado a que exista actualmente consenso a nivel mundial para que esta ecografía sea ofrecida a todas las gestantes rutinariamente. Uruguay no está ajeno a dicho consenso, aprobando en diciembre del 2015 un decreto de ley que determina que dicho estudio se practique rutinariamente y sin costo a toda nuestra población de embarazadas, a través del Sistema Nacional Integrado de Salud.

3.1 Objetivos del estudio

Objetivo del estudio 20-24 semanas

- Evaluación de biometría fetal.
- Examen anatómico y funcional completo del feto (ver capítulo correspondiente).
- Identificar los denominados marcadores blandos de aneuploidías.
- Evaluación de longitud cervical como screening de riesgo de parto prematuro.
- Screening de SPE-E/RCIU.

3.1.1 Anatomía Fetal

Porque nos brinda tiempo de programar y coordinar eventuales tratamientos (intrauterinos o neonatales) pero también (y no menos importante) porque técnicamente es más fácil observar las diferentes estructuras, es éste un momento en el cual se debe realizar un detallado examen del cráneo, sistema nervioso central y columna, cara, cuello, tórax, corazón, abdomen y extremidades al igual que de los anexos ovulares, todo lo cual se analizará en mayor detalle en el capítulo correspondiente.

3.1.2 Marcadores blandos de aneuploidías

Como vimos anteriormente, los avances tecnológicos, el desarrollo de nuevas investigaciones y el surgimiento de los nuevos marcadores de aneuploidía, permiten que el screening que realizamos entre las 11-14 semanas, estime el riesgo de cromosomopatías con una alta sensibilidad (97,5%) y con una tasa de falsos positivos baja (2,5%). Es decir, en condiciones

normales, estos marcadores del segundo trimestre son valorados en una población a la que ya le fue realizado un screening dos meses antes. Ello ha llevado a que esta terminología “marcador blando de aneuploidía” no tenga hoy en día el “peso” de otra época.

De todas maneras se conocen, su hallazgo se debe consignar y obliga a un estudio ecográfico detallado de las distintas estructuras fetales, al punto tal que algunos autores proponen se recalculen el riesgo en caso que den patológicos.

3.1.3 Screening para determinar riesgo de parto prematuro

La cervicometría presenta una relación inversamente proporcional al riesgo de parto prematuro espontáneo. Esto es, a menor longitud cervical, mayor será el riesgo de prematuridad. Existen tablas de longitud cervical en función de la edad gestacional, tanto para embarazos simples como para gemelares y los distintos autores proponen distintos puntos de

corte para identificar a la población de mayor riesgo. Existe actualmente consenso en que una longitud cervical menor o igual a 25 mm es el punto de corte a partir del cual el riesgo comienza a aumentar en forma significativa, teniendo un alto valor predictivo positivo para predecir parto prematuro espontáneo antes de las 35 semanas.¹³

Dada su importancia como método de screening, este recurso está contenido en la nueva ley 19355, aprobada en diciembre del 2015 en Uruguay, donde se establece que, además de la completa valoración anatómica fetal, debe incluirse en esta etapa (20-24 semanas) la medida de la longitud cervical por vía vaginal. Dicho examen transvaginal debe solicitarlo específicamente el ginecocrólogo tratante, tras el consentimiento de la paciente.

3.1.4 Estudio de la velocimetría Doppler de las arterias uterinas para la identificación de pacientes de riesgo de SPE-E/RCIU.

Con el mismo propósito que comentamos para el estudio del primer trimestre (11-14 semanas), se plantea realizar un nuevo screening en esta etapa, si bien debemos realizar la siguiente consideración:

La alteración placentaria a partir de la cual surgen diversas complicaciones materno-fetales (que denominamos Síndrome Preeclampsia-Eclampsia) está presente en el embarazo mucho antes de lo que se manifiesta. Si bien por un lado la sensibilidad del método de screening en esta etapa es aún mayor que al final del primer trimestre, el haber llegado a las 20-24 semanas de embarazo hace inefectivo todo intento de tratamiento fisiopatológico preventivo de esta complicación. De todas maneras se aconseja su realización, para identificar a ese grupo de pacientes de mayor riesgo sobre las cuales aplicar controles más cercanos y estrictos.¹⁴

4. Ecografía del tercer trimestre (30-34 semanas)

La ecografía del tercer trimestre es útil en para la evaluación del crecimiento fetal, pero no ha demostrado mejorar los resultados perinatales (Recomendación tipo A).

Objetivos estudio 30 – 34 semanas

-  Evaluación de crecimiento fetal (biometría y uso de tablas adecuadas)
-  Evaluación de la unidad feto-placentaria, anatómica y funcional.

En este examen por tanto, podremos identificar fetos con alteración de crecimiento y evaluar en ellos su condición hemodinámica (relación cerebro/placentaria). Además, es un buen momento para volver a valorar aquellas estructuras cuyos defectos pueden manifestarse tardíamente, como el corazón (comunicaciones interventriculares), el aparato urinario y los miembros. La pregunta lógica es entonces, *¿por qué si mediante este estudio se es capaz de diagnosticar una RCIU (con lo que ésta implica y con lo que la ecografía y el Doppler feto-placentario han impactado en los resultados de estos fetos con RCIU) se sostiene que éste estudio del tercer trimestre no mejora los resultados perinatales?*

Porque contamos con 2 instancias previas de screening de RCIU (ecografía del primer y segundo trimestre) en las cuales la estimación de riesgo tiene una elevada sensibilidad y un valor predictivo negativo muy alto (98%), por lo que se considera que aquellos fetos que desarrollarán una RCIU serán captados mediante el screening y que, por tanto, éstas pacientes irán por un camino aparte de la población general de embarazadas y su protocolo de seguimiento será muy diferente.

Pese a ello, quizá porque este método de screening de SPE-E y RCIU (pese al respaldo de la evidencia científica) no se ha difundido aún totalmente, quizá por el tiempo que requiere adaptarnos a los cambios y a las nuevas propuestas y protocolos, es que la ecografía del tercer trimestre para valoración del crecimiento fetal sigue siendo una constante y está dentro de las recomendaciones de los protocolos nacionales de diversos países, incluido el nuestro.^{3,4,5}

En lo que hasta hoy no existe consenso, es en el momento en el cual este estudio debe ser realizado.

Con el planteo del Profesor K. Nicolaides y su equipo, acerca de la necesidad de invertir la pirámide de controles prenatales y con la creciente difusión del screening de SPE-E/RCIU del primer trimestre por un lado, y con la creencia (aún no demostrada) que la disminución de la resistencia en la arteria cerebral media a partir de las 35 semanas puede predecir malos resultados perinatales por otro, existe una tendencia actual a proponer que esta ecografía del tercer trimestre se realice próximo a las 36 semanas. Quienes apoyan esta propuesta confían plenamente en la alta sensibilidad del screening del primer y segundo trimestre para detectar los casos de SPE-E/RCIU y de la gran difusión y aplicabilidad del mismo. Quienes la cuestionan argumentan que de esta manera no diagnosticarían muchas RCIU que no hayan sido percibidas

por el screening (o aquellas que no se lo hayan realizado) y que es muy largo el intervalo entre la eco de las 20-24 semanas y la de las 36.¹⁵

Por lo tanto, como lo sugiere el Ministerio de Salud Pública en sus “*Guías en salud sexual y reproductiva. Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio*” publicado en 2014, queda a criterio del obstetra tratante determinar si existe necesidad de realizar dicho estudio así como el momento de su realización.³

Bibliografía

- ¹ Mortalidad infantil en Uruguay: una mirada crítica. Arch Pediatr Urug 2010; 81(3).
- ² Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. Prenat Diagn. 2011; 31: 3–6.
- ³ Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio. Guías en Salud Sexual y Reproductiva. Ministerio de Salud Pública, Uruguay 2014.
- ⁴ Guías de Asistencia Práctica. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, 2015.
- ⁵ Ultrasonido de rutina en obstetricia. Guía Perinatal 2015. Gobierno de Chile.
- ⁶ Visualización de la anatomía fetal por ecografía prenatal entre las semanas 11-13+6. María Romero Gámez, Gastón Grant, Guillermo Azumendi Pérez, José Ramón Herrero Cantarero y Marisa Borenstein. Diagn prenatal. 2011;22(3):68–73.
- ⁷ ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 41: 102–113.
- ⁸ O’Gorman, Neil; Wright, David; Syngelaki, Argyro; Akolekar, Ranjit; Wright, Alan; Poon, Leona C.; Nicolaides, Kypros H. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. In American Journal of Obstetrics and Gynecology. January 2016 214(1):103.e1-103.e12 Language: English. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.034.
- ⁹ Nicolaides K, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks, K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. BMJ. 1992; 304:867-89.
- ¹⁰ Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, Khan KS, Aquilina J, Thangaratnam S. Epub 2014 Apr 4. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 May; 43(5):500-7.
- ¹¹ [Akolekar R](#)¹, [Syngelaki A](#), [Poon L](#), [Wright D](#), [Nicolaides KH](#). Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther. 2013;33(1):8-15. doi: 10.1159/000341264. Epub 2012 Aug 16.
- ¹² L. J. Salomon, Z. Alfirevic, V. Berghella, C. Bilardo, E. Hernandez-Andrade, S. L. Johnsen, K. Kalache, K.-Y. Leung, G. Malinger, H. Munoz, F. Prefumo, A. Toi and W. Lee. Practice guidelines

for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126

Published online 7 December 2010 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
DOI:10.1002/uog.8831.

¹³ Adeb Khalifeh, MD, Vincenzo Berghella, MD. Universal cervical length screening in singleton gestations without a previous preterm birth: ten reasons why it should be implemented. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 214, Issue 5, May 2016, Pages 603.e1–603.e5.

¹⁴ Gallo D, Poon LC, Fernandez M, Wright D, Nicolaides KH. Prediction of preeclampsia by mean arterial pressure at 11-13 and 20-24 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*.2014;36(1):28-37. doi: 10.1159/000360287. Epub 2014 Apr 15.

¹⁵ AKOLEKAR, R.; SYNGELAKI, A.; GALLO, D. M.; POON, L. C.; NICOLAIDES, K. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. Jul2015, Vol. 46 Issue 1, p82-92. 11p. DOI: 10.1002/uog.14842.

Dra. Lorente, L., Asis. Dra. Garat, F.,
Prof. Adj. Dra. Alonzo, I., Prof. Agda. Dra. Cordano, C., Prof. Agdo. Dr. De Agostini, M.

INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una patología frecuente, de causa multifactorial y de manejo complejo para el obstetra, con elevada morbilidad perinatal (1)

El objetivo de esta puesta al día del tema es unificar los criterios diagnósticos, el seguimiento y manejo de esta patología con el fin de disminuir los riesgos y complicaciones.

DISCUSIÓN

La restricción de crecimiento se define como la incapacidad que tiene el feto para alcanzar su potencial de crecimiento establecido genéticamente (12,3).

El crecimiento fetal está regulado por factores maternos, fetales y placentarios. El comportamiento de estos parámetros determina el crecimiento fetal.

La pregunta que nos hacemos es cómo podemos saber cuál es el potencial de crecimiento que tiene cada feto.

Es aquí donde se nos presenta la primera dificultad, ya que no es posible determinar el potencial de crecimiento fetal individual para cada feto, por lo que utilizamos tablas percentilares poblacionales para evaluar el correcto crecimiento fetal, contando en nuestro país con las realizadas por el CLAP en el año 1982 (5).

Para la correcta valoración del crecimiento fetal es fundamental conocer la edad gestacional (EG), en semanas y días, para lo cual contamos con elementos clínicos como la FUM y la ecografía como se muestra en la tabla 1.

	EDAD GESTACIONAL	DISPERSIÓN (+/-)
LCC	6 -13 semanas	3- 5 días
DBP	14 -27 semanas	1 semana
Fémur	28, 29 y 30 semanas	1 semana y media
DBP	31-40 semanas	2- 2,5 semanas

Tabla 1. Parámetros biométricos para el cálculo de edad gestacional.

El diagnóstico de RCIU se basa en herramientas clínicas como son la medición de la altura uterina, la ganancia ponderal materna y la ecografía, siendo fundamental la introducción del Doppler para la clasificación y seguimiento de estos fetos. (1, 2, 3,9)

Para establecer el diagnóstico de RCIU se han utilizado múltiples criterios a nivel internacional a lo largo de los años.

En el Uruguay utilizamos desde 1982 las tablas percentilares del CLAP, las cuales fueron confeccionadas con población nacional. A partir de las mismas se diagnostican y se define RCIU cuando el perímetro abdominal (PA) se encuentra por debajo del P 5 para la EG, con una sensibilidad: 100%; especificidad: 88%. (9) Este parámetro es el que más se afecta en esta patología y por esto lo utilizamos en nuestro medio, así como a nivel internacional sugiere la Fetal Medicine Foundation.

En el Clínic de Barcelona actualmente se están utilizando a nivel internacional los siguientes parámetros para el diagnóstico de RCIU (1, 2, 6, 7):

- *Peso fetal estimado (PFE) menor al P 3 para la EG;*
- *Peso fetal estimado menor por debajo del P10 para la EG, acompañado de signos de compromiso fetal (alteraciones de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler).*

Los pequeños para la edad gestacional (PEG): son aquellos cuyo peso se encuentra entre los percentiles 3 y 10, sin alteraciones anatómicas, ni en el Doppler y con adecuada velocidad de crecimiento.

La International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG) en 2016, elaboró un consenso considerando como criterios para el diagnóstico de RCIU (4):

- *PFE y/o PA por debajo de P3 para la EG*
- *PFE por debajo del P10 para la EG, acompañado de signos de compromiso fetal (alteraciones de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler, IP de las arterias uterinas y/o umbilicales por encima de P 95, o una relación IP cerebro – placentaria menor a P 5)*
- *Caída mayor a 2 cuartiles en el percentil del PA o el PFE.*

Las clasificaciones mencionadas todas son válidas, sin bien **recomendamos el consenso de la ISOUG dado que analiza e integra las pautas diagnósticas utilizadas por distintos autores.**

CLASIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Actualmente se utiliza la clasificación de RCIU según el momento de inicio pudiendo diferenciando en RCIU precoz y tardío, se describen sus características en la tabla 2. (1,2,3,4,10).

La clasificación de los RCIU en simétricos y asimétricos es complementaria de la de Gratacós en precoz y tardía, ya que esta habla de aparición de la noxa que tiene como resultado el RCIU, mientras que la primera aporta la expresión biométrica de dicha restricción

Tabla 2. Diferencias entre RCIU precoz y tardío

	PRECOZ	TARDIO
Edad gestacional	< 32 semanas	>32 semanas
El problema es el:	Manejo	Diagnóstico
Etiopatogenia	Representan un 20 -30 % de los RCIU . Se asocian a insuficiencia placentaria y preeclampsia (50%) y las restantes agrupan causas genéticas, cromosómicas e infecciosas (50%).	Representan 70 – 80% de los RCIU. Su asociación con insuficiencia placentaria es del 10%.
Fisiopatología	Insuficiencia placentaria severa que expone al feto a hipoxia crónica , con compensación cardiaca y por tanto, mejor tolerancia a la hipoxia aguda.	Insuficiencia placentaria leve. No asocia los cambios hemodinámicos adaptativos de la hipoxia crónica; explica el comportamiento fetal: baja tolerancia a la hipoxia de esfuerzo.
Comportamiento del Doppler feto placentario	Alteración de la arteria umbilical	Baja sensibilidad en este tipo de RCIU. Alteración del flujo de la ACM y de la relación cerebro – placentaria. Flujo en Arteria umbilical suele ser normal.
Morbi - mortalidad	Alta, vinculada a prematuridad.	Elevada morbilidad y baja mortalidad.

Por lo tanto, el RCIU precoz es de diagnóstico fácil y el reto es su seguimiento, mientras que en el RCIU tardío el desafío está en su correcto diagnóstico. En la tabla 3 se agrupan los criterios diagnósticos propuestos por el consenso recomendado.

Precoz: menor 32 semanas (en ausencias de anomalías)	Tardío: mayor o igual a 32 semanas (en ausencia de anomalías congénitas)
Criterios únicos: - PA o PFE menor a P3 o - Flujo ausente de fin de diástole en arteria umbilical.	Criterios únicos: - PA o PFE menor a P3
Criterio PA o PFE entre P 3- 10 y por lo menos uno de los siguientes criterios: - IP promedio de arterias uterinas > P95 - IP arteria umbilical > a P95	Al menos dos de los siguientes criterios: - PA o PFE entre P3- 10 - PA o PFE caída mayor a dos cuartiles en su percentil - IP relación cerebro-umbilical menor a P5 o arteria umbilical mayor a P95

Tabla 3: Criterios diagnósticos según tipo de RCIU.

SEGUIMIENTO Y MANEJO

En el siguiente cuadro se detallan en forma esquemática los parámetros que se deben valorar en la ecografía obstétrica y Doppler feto – placentario para el seguimiento de fetos con RCIU.

ECOGRAFIA OBSTETRICA
<ul style="list-style-type: none"> + Edad gestacional (tabla 1) + Biometría fetal + Peso fetal estimado: las tablas de Hadlock, las cuales tienen un error entre el peso real y el estimado, entre un 7,5 y un 10 %. en la que utiliza el PA y la longitud del fémur. (1,4) + Curva de velocidad de crecimiento de PA fetal: seguimiento de la velocidad de crecimiento fetal y del peso, se debe realizar en un intervalo no menor a 14 días (1,4,5, 11) + Líquido amniótico : disminuido debido a la insuficiencia placentaria (no existiendo otras causas que lo expliquen).
<p>RCIU precoces dada su etiología se recomienda descartar mediante los estudios indicados</p> <p>a. Maternas Estados hipertensivos del embarazo; enfermedades crónicas maternas con potencial daño vascular (Diabetes, lupus, trombofilias); infecciones maternas (cmv, rubeola y varicela).</p> <p>b. Fetales: Cromosomopatía (cariotipo). Alteraciones anatómicas (Ecografía estructural). Ecocardiograma fetal. Neurosonografía fetal.</p>
<p align="center">DOPPLER OBSTÉTRICO Diagnóstico y seguimiento. Manejo - conducta.</p> <p align="right">(Se desarrolla a continuación)</p>

El Doppler en obstetricia permite la valoración de la hemodinamia en la circulación materno fetal y es demostrada su utilidad en el estudio de la salud fetal en fetos con RCIU. Es requisito para su correcta interpretación el conocimiento de la circulación fetal y rigurosidad en la técnica de registro. Es por esto y siguiendo las guías de ISUOG, recomendamos el uso del índice de pulsatilidad (IP) para describir las formas de onda de velocidad de flujos. Este índice muestra una correlación lineal con las resistencias vasculares y pueden ser utilizados ante la presencia de flujos ausentes o reversos, a diferencia de los otros índices, IR, relación S/D. (12)

Mediante la valoración con Doppler podemos inferir cómo se encuentra el ambiente vascular materno, la circulación placentaria y la respuesta fetal a la llegada de oxígeno y nutrientes.

Si bien las arterias uterinas no nos aportan información directa sobre la salud fetal, nos permiten valorar la irrigación del útero y por lo tanto el ambiente en el que se está desarrollando el embarazo. Se utilizan como predictores de riesgo de desarrollo de patologías como preeclampsia o RCIU a lo largo de la gestación, sobre todo en el primer trimestre. En el RCIU tardío es un predictor de resultados adversos; en forma aislada no debería determinar conductas. (10)

El flujo a nivel de la arteria umbilical refleja la resistencia placentaria, y por lo tanto la llegada de nutrientes y oxígeno al feto. En el RCIU precoz, es el vaso que nos brinda mayor información. Ante la hipoxia, su resistencia aumenta progresivamente. Si la situación llega a su estado crítico, ocurren cambios como la ausencia de flujo de fin de diástole y por último, el flujo reverso.

La circulación fetal es valorada a través de la arteria cerebral media (ACM). Es un vaso de alta resistencia en condiciones normales. La disminución de la resistencia de la ACM, representa un reflejo adaptativo a la hipoxia, priorizando la llegada de oxígeno al sistema nervioso central. La vasodilatación cerebral ha sido correlacionada con peores resultados perinatales. Es el vaso que nos otorga mayor información en el RCIU tardío.

La relación cerebro umbilical nos informa acerca de la redistribución hemodinámica. Se calcula mediante el cociente entre el IP de la ACM y el IP de la arteria umbilical. Es más sensible que cada uno de estos dos vasos por separado, ya que se afecta más precozmente; la inversión de la relación ocurre antes de que cada uno de los valores sea en sí patológico. En el RCIU tardío se asocia a resultado perinatal adverso.(3)

Un punto estratégico en la circulación fetal es el istmo aórtico se ha demostrado que en RCIU de causa placentaria se asocia a un aumento de su resistencia pudiendo llegar al flujo reverso. Es un indicador importante en la prevención de secuelas postnatales causadas por hipoxia cerebral durante la vida fetal.

Los flujos venosos se alteran por último y se valoran a nivel del ductus venoso. Ante la hipoxia, su resistencia aumenta, llegando en etapas tardías al flujo reverso de la onda A. La vena umbilical cambia su patrón continuo por uno pulsátil, hallazgo esté premortem.

La afectación del sistema venoso ocurre aproximadamente una semana antes que la del NST.

Este estudio no solo nos ayuda con el diagnóstico y seguimiento sino que nos determina el pronóstico y guía la conducta obstétrica a seguir.

MANEJO

Decidir el seguimiento y manejo de estos fetos alterados por una RCIU es difícil ya que se debe tener en cuenta la EG por los riesgos de prematurez así como los riesgos de mantener a un feto en un ambiente hostil que pueden llevar a complicaciones a corto y largo plazo.(1,2,3,4,10)

La clasificación del Doppler en estadios nos ayuda al seguimiento y a la toma de decisiones. La siguiente clasificación es la del Clínic Barcelona. En la primera columna, se clasifican a las RCIU en cuatro estadios según la gravedad de los cambios del Doppler fetal. En la segunda, se indica con qué frecuencia se recomienda realizar el Doppler de seguimiento, y en la tercera columna se indica la recomendación de la finalización de la gestación y la vía.

PROTOCOLO BARCELONA CLINIC	DOPPLER	FINALIZACIÓN
TIPO 1 • Peso menor a p3 • Peso entre P 3 y P10 (y uno de los siguientes criterios): - Relación cerebro umbilical alterada - ACM menor a P 5 - Uterinas IP promedio mayor a P 95	SEMANAL	37 SEMANAS: Parto vaginal o cesárea
TIPO 2 Peso fetal menor a P10 y uno de los siguientes criterios: - A. Umbilical: flujo ausente - Istmo aórtico: flujo reverso	Cada 2 o 3 días	34 SEMANAS: Cesárea
TIPO 3 Peso fetal menor a P10 y uno de los siguientes: - A. Umbilical : flujo reverso - Ductus venoso: ip mayor a p95 - o Vena umbilical pulsátil	Cada 2 o 3 días	30 SEMANAS : Cesárea
TIPO 4 Peso fetal menor a P 10 y alguno de los siguientes criterios - Ductus venoso : flujo reverso - NST computarizado patológico	Cada 12-48 horas	26 SEMANAS : Cesárea

Nota: Para poder ser clasificados:

- Los cambios en la hemodinámica fetal deberán estar presentes en al menos dos ocasiones separadas por un período mayor a 12 hs,
- Cuando se valora la arteria umbilical, tanto el flujo ausente como reverso deberán estar presentes en más de la mitad de los ciclos, y en las dos arterias.(4)

CONCLUSIONES

La RCIU es una patología de diagnóstico frecuente y que representa grandes tasas de morbimortalidad perinatal y secuelas a corto y largo plazo; por lo tanto es importante lograr su diagnóstico adecuado y a tiempo, además de un seguimiento estricto con el fin de prevenir complicaciones.

La ecografía y Doppler son herramientas de vital importancia utilizada en el diagnóstico y seguimiento de los fetos con RCIU, identificándose cada vez más marcadores tempranos que brindan información pronóstica que debe ser utilizada para disminuir los resultados adversos a corto y largo plazo.

En cuanto al diagnóstico, recomendamos el consenso de la ISUOG dado que analiza e integra las pautas diagnósticas utilizadas por distintos autores.

En relación al seguimiento, destacamos la biometría, incluyendo la velocidad de crecimiento del abdomen cada dos semanas (CLAP/FMF), y la realización de Doppler con la frecuencia sugerida por el Barcelona Clinic según la gravedad de las alteraciones encontradas y la edad gestacional. De la misma manera, sugerimos seguir el mencionado protocolo para definir el momento de finalización de la gestación y la vía del parto.

El objetivo es disminuir la variabilidad del manejo que se observa en la práctica clínica. La propuesta actual de realizar un protocolo de diagnóstico, seguimiento y manejo basados en la clasificación del RCIU por estadios brinda facilidad en cuanto a la toma de decisiones; principalmente a la hora de finalizar la gestación, considerando la EG y disponibilidad de recursos.

Bibliografía

- 1-Pimiento L, Beltrán M. Restricción de crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev. Chilena obst y ginecol 2015; 80(6) 493-502
- 2- Figueras, Gómez, Gratacós, Protocolo: Defectos del crecimiento fetal. Barcelona Clinic, 2014.
- 3- Sepúlveda, Crispi, Poms, Gratacós. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev. Med. Clin. Condes - 2014; 25(6) 958-963.
- 4- Gordijn, Beune; Thilaganathan. Consensus definition of fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2016, 48 333-339
- 5- Fescina RH, Ucieda FJ, Cordano MC. Ultrasonic patterns of intrauterine foetal growth in a Latin American country. Early Hum Dev 6 (1982)239.
- 6- Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologist. The investigations and management of the small for gestational age fetus. Green top guideline N 31 London.
- 7- Haram K, Softeland E Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome Best Pract Res OB 2009; 23 741-9
- 8- Gardosi J, et al. Intrauterine growth restriction. J Gynecol Obstet 2006 935-12.
- 9- Cordano et al. diagnosis and follow-up of IUGR. J. Perinatal. Med. 16 (1988) 61.
- 10- Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther 2014;36:86-98
- 11-Fescina R.H., Schwarcz R.,Díaz A.G. Vigilancia del Crecimiento fetal. Publ.Cientif. CLAP 1261, 1992
12. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 233-239

Dr. Grasso D., Asist. Dra. Garat F.,

Prof. Adj. Dra. Alonzo I., Prof. Agdo. Dr. De Agostini M.

INTRODUCCIÓN: Dos grupos muy diferentes.

En las últimas décadas la incidencia de embarazo gemelar ha ido en constante aumento, situándose actualmente en 1 cada 50-70 embarazos. Por un lado, la postergación de la maternidad hacia edades más avanzadas (etapa en la cual la concentración de la hormona folículo-estimulante es mayor y por tanto la probabilidad de ovulación múltiple también lo es) y el mayor uso y desarrollo de las técnicas de reproducción asistida por otro, son las explicaciones de esta tendencia.¹

Todo embarazo gemelar debe ser considerado como un embarazo de alto riesgo por las complicaciones (maternas y perinatales) a las que están expuestos. En el caso de la madre fundamentalmente por la mayor incidencia de complicaciones hipertensivas y hemorrágicas, mientras que en lo perinatal lo que mayor impacto ocasiona en los resultados es la mayor incidencia de prematuridad, y sobre todo aquella por debajo de las 32 semanas.

Felizmente, este aumento en la incidencia del embarazo múltiple también se vio acompañado de un mayor desarrollo del conocimiento sobre el tema y de un notable avance en la tecnología médica al servicio de la obstetricia y en concreto de los equipos de ultrasonido, lo que ha facilitado los grandes progresos que han ocurrido en el área de Diagnóstico Prenatal y Medicina fetal.

Tan es así, que existen actualmente numerosos centros del más alto nivel (Leuven, Hamburgo, París, Barcelona, Utrecht) que se especializan en el cuidado de estas pacientes con embarazos gemelares y en el tratamiento de sus potenciales complicaciones.

Ni bien se comenzó a profundizar en el tema, una de las primeras conclusiones a la que arribaron los especialistas es que ya no podemos hablar de embarazo gemelar como un todo, como una gran familia. Hay que saber distinguir entre los 2 grandes grupos: los bicoriales (independientemente de su cigocidad) y los monocoriales. En los monocoriales, en TODOS los casos existirán anastomosis vasculares entre ambos territorios placentarios cuyo número, calibre y dirección determinarán la suerte del embarazo. Hasta en un 40% de los casos estas anastomosis ocasionarán un desequilibrio hemodinámico y determinarán importantes complicaciones (propias de los monocoriales) que involucrarán a ambos fetos, impactando directamente en el pronóstico del embarazo y en el resultado perinatal. La alta incidencia y el momento en que ocurren estas complicaciones (típicas del segundo trimestre) explican que las tablas de resultados perinatales comparativas entre ambos grupos sean muy diferentes (cuadro 1).²

	Feto único	Dicoriónicos	Monocoriónicos
Riesgo de aborto	1%	2%	10%
Mortalidad perinatal	0,40%	2%	11%
Riesgo parto prematuro (24 - 32 sem)	1%	5%	10%
IUGR (< 5. percentil)	5%	20%	30%
ambos fetos	---	2%	8%
Preeclampsia		x 4	x 4
Muerte intrauterina	1%	5 - 10%	30%
Riesgo de malformaciones (discordante)	1%	1% (por feto)	2 - 3%
Riesgo de defectos cromosómicos	Edad materna	x 2 (con relación al embarazo)	x 1 (ambos comprometidos)

Cuadro 1: Extraído de *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. Gembruch, Ulrich, Hecher, Kurt, Steiner, Horst. 2013

Por tanto, el subgrupo de los monocoriales constituye el de mayor riesgo y requerirán esas pacientes de un control y seguimiento especial. Diagnosticar la corionicidad nos determinará cuál es el camino a seguir con esa paciente en particular. No basta hoy en día con hacer diagnóstico de embarazo gemelar únicamente. Hay que ponerle nombre y apellido. Debemos ser capaces de diagnosticar la corionicidad y distinguir entre ambos grupos, e idealmente, que esto ocurra pronto en el embarazo (primer trimestre). No hacerlo implica desconocer las complicaciones propias de los monocoriales, su diferente protocolo de seguimiento, sus posibles alternativas terapéuticas y sus diferentes resultados. Hacerlo incluye verlo, informarlo y documentarlo adecuadamente.

Si nuestro objetivo es dar a las pacientes lo mejor debemos ser capaces de ofrecer el tratamiento adecuado. Previo a ello, lógicamente, debemos haber realizado el diagnóstico correcto. Y para ello, resulta de gran importancia saber contextualizar a la paciente. Es decir, ser consciente de cuáles cosas espero ver y cuáles no al valorar una determinada paciente. Y para ello, es clave saber distinguir los grupos de mayor o menor riesgo, es decir, determinar la corionicidad del embarazo.

¿Cómo y cuándo diagnosticamos la corionicidad?

Hoy día hay consenso que el momento ideal para determinar la corionicidad del embarazo gemelar (por la menor dificultad que ofrece y por todos los beneficios que implica para la paciente) es durante el primer trimestre del embarazo, y más concretamente, en el primer control ecográfico. ¿Por qué? Porque contamos en esta etapa con numerosas herramientas para determinar la corionicidad con la máxima sensibilidad y especificidad. Recordemos que *un 75% de los gemelares serán bicoriales*, ya que este grupo lo conforman los dicigóticos y un tercio de los monocigóticos (aquellos en los cuales el material celular se divide más precozmente). Por tanto en estos casos observaremos desde las 4-5 semanas de gestación 2 sacos gestacionales. **El número de sacos gestacionales coincide con la corionicidad y éste es el signo más precoz y con mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica. Es también el signo ecográfico que ofrece menor dificultad y menor variabilidad intra e interobservador.**^{1,2}

Por tanto, en el 75% de los casos observaremos 2 sacos gestacionales, los cuales deberemos ver, informar y *documentar adecuadamente*. Salvo en casos de embarazos triples o de mayor orden, dentro de cada saco observaremos además una vesícula vitelina y un embrión.

En el 25% de los casos se tratará de gemelares monocoriales y por tanto observaremos un único saco gestacional con 2 embriones en su interior.

En cuanto a la amnionicidad, si bien habría que esperar hasta las 8 semanas (etapa en que las cavidades amnióticas se diferencian claramente) para determinarla con certeza, sabemos que en un 85% de los casos el número de vesículas vitelinas coincide con la amnionicidad. Por tanto, de observarse un saco gestacional con 2 embriones y 2 vesículas vitelinas se tratará de un monocorial biamniótico. De observarse un saco con 2 embriones y una vesícula vitelina plantearemos que se trata de un monocorial monoamniótico.¹

A finales del primer trimestre se agrega además el clásico signo de lambda constituido por una extensión triangular de placenta entre ambas membranas, evidencia de 2 placentas fusionadas y por tanto de embarazo gemelar bicorial. Se trata de un signo de confirmación, no de exclusión. Su ausencia no descarta un embarazo bicorial, ni confirma uno monocorial.

En el caso de los monocoriales biamnióticos podremos observar el signo de la T, constituido por la fina membrana interpuesta entre ambos fetos que se inserta bien perpendicular a la (única) placenta.

Ya en el segundo trimestre, procurar establecer el diagnóstico de corionicidad y amnionicidad es más complejo, ya que para ello nos valemos de herramientas de menor precisión.

Un tercio de todos los gemelares serán de diferente sexo y por tanto serán dicigóticos (y por tanto bicoriales). En los 2/3 restantes conocer el *sexo fetal* no nos será de utilidad.

Establecer el *número de placentas* suele ser dificultoso, ya que la proximidad y/o fusión de las mismas confunde y la sensibilidad del método es baja.

La medición del *grosor de la membrana interfetal* así como la determinación del *número de capas de la membrana* son los signos que presentan menor sensibilidad diagnóstica y mayor variabilidad intra e interobservador. Su utilidad es discutida y es durante el intento por determinar la corionicidad en esta etapa cuando recordamos lo útil y sencillo que es en etapas más precoces.

Seguimiento según corionicidad

Bicoriales

La mayoría de ellos serán dicigóticos y la minoría monocigóticos. Pese a la diferente cigocidad no se han detectado diferencias significativas en los resultados perinatales de estos 2 tipos y por tanto se controlan de igual manera.²

A la hora de realizar el screening del primer trimestre recordar que los parámetros utilizados para embarazos simples (TN, hueso nasal, ductus venoso, flujo tricuspídeo) también han demostrado su utilidad en gemelares, por lo que se deberá valorar cada feto por separado. Si bien en la práctica generalmente desconocemos la cigocidad de un embarazo bicorial, en la teoría, de tratarse de dicigóticos, cada embrión tendrá un riesgo independiente de aneuploidía, por lo que el riesgo de que alguno de los fetos tenga una aneuploidía será doble. De tratarse de monocigóticos (y por tanto, esto rige para los monocoriales también), éstos tendrán una constitución genética idéntica, por lo que el riesgo de cromosomopatías (igual al de embarazos simples) calculado será para ambos fetos. Así, se medirán ambos fetos y, ante medidas diferentes, se calculará el riesgo realizando un promedio de ellas (como lo propone la Fetal Medicine Foundation), ó según proponen otros autores (Hecher y cols), utilizando aquellas que determinen un mayor riesgo.

En cuanto a los defectos estructurales, éstos son igual de frecuentes en bicoriales y en embarazos únicos. El estudio de valoración anatómica también se realiza rutinariamente en este grupo entre las 20-24 semanas y debe incluir en esta etapa la medición de la longitud cervical para valorar el riesgo de parto prematuro.¹

Existe consenso en que a partir de este momento se debe realizar un control mensual hasta las 32 semanas (que incluya la medición de la longitud cervical vía transvaginal). Superada esta etapa hay quienes sugieren continuar con controles mensuales, si bien la mayoría de los autores (considerando la alta incidencia de restricción de crecimiento intrauterino que presentan estos fetos) ven como más ventajoso un control cada 2 semanas hasta la finalización del embarazo. Entre estos últimos se encuentra la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, cuyo protocolo publicado en las Guías de Asistencia Práctica en 2015, proponemos aplicar en nuestro medio.

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO GEMELAR BICORIAL

- **Screening 1° trimestre**
- **Control 20-24 semanas (incluyendo longitud cervical)**
- **Control mensual hasta las 32 semanas (incluyendo longitud cervical)**
- **Control cada 15 días hasta el final**

Monocoriales

Constituyen el 25% de todos los gemelares.

Debido a la alta incidencia de complicaciones que presentan, al momento en que éstas ocurren y al impacto que generan sobre los resultados perinatales, es que nadie duda que se trate del grupo de mayor riesgo. Quizá por ello, es que sobre este grupo se ha investigado más y donde se ha profundizado más en el afán de conocer la historia natural de estos embarazos.

Uno de los trabajos que más incidencia ha tenido en los protocolos actuales es el que publicó Lewi y su equipo del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Gasthuisberg en

Leuven, Bélgica. En dicho estudio, siguieron la evolución de 202 pacientes cursando embarazos monocoriales lo que les permitió arribar a importantes conclusiones.^{3,4}

En primer lugar, la incidencia de las complicaciones propias de los monocoriales que se informó en dicho estudio (sRCIU 15%, STFF 10%, TAPS 5%, muerte fetal intrauterina 5%, TRAP 1%) coincide con estudios anteriores. Si a ellas agregamos las malformaciones fetales (6%) concluimos que en algo más del 40% de los monocoriales ocurrirán importantes complicaciones. De ahí que surge la terminología de la “mitad feliz” y la “mitad complicada” que utilizan muchos autores. Con el afán de simplificar, estos términos (erróneos e imprecisos) procuran además resaltar el concepto de lo frecuentes e importantes que son estas complicaciones.³

En segundo lugar permitió conocer que, pese a realizarse en un centro especializado con gran experiencia en terapia antenatal invasiva, la mortalidad perinatal fue del 11%. De estos fetos que murieron el 80% lo hicieron antes de las 25 semanas, 11% entre las 26 semanas y el nacimiento y el 9% en la etapa neonatal. De estas cifras se desprende el gran impacto que ocasionan las complicaciones mencionadas (típicas del segundo trimestre) en los resultados perinatales (cuadro 2).³



Cuadro 2, adaptado de “The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 week’s gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies.

Por otra parte, permitió conocer un poco más en profundidad la historia natural de estos embarazos. Así, partiendo de las complicaciones y los malos resultados, Lewy y su equipo hicieron un análisis retrospectivo intentando identificar aquellos elementos comunes (factores comunes) a los malos resultados, obteniendo información clara y contundente. *La valoración de los distintos parámetros ecográficos a las 13 y 16 semanas nos permitirá distinguir en el grupo de monocoriales, un subgrupo de mayor riesgo de desarrollar complicaciones y otro de menor riesgo. Esta clasificación de riesgo es muy útil para la consejería con los padres y para determinar el protocolo de seguimiento del embarazo. Pero además, es especialmente útil en países como el nuestro, donde todavía no hay un centro que se especialice en terapia antenatal invasiva, porque nos puede dar el tiempo necesario para derivar a la paciente y que ésta esté a tiempo de recibir el tratamiento adecuado.*³

La instalación y puesta en marcha de un Centro de Medicina Fetal requiere (además de la inversión inicial) de un equipo capacitado y experimentado, lo que tiene relación directa con la correcta aplicación del tratamiento y sus resultados. Para ello se requiere además, de tiempo. Mientras tanto, para que las complicaciones no nos sorprendan ni desborden, debemos intentar anticiparnos a ellas mediante esta determinación del riesgo de cada embarazo monocorial.

Además de toda la sistemática exploración de la ecografía del primer trimestre, en el caso de los monocoriales debemos tener presente en esta etapa: posibles discrepancias en la longitud céfalo-caudal, posibles discrepancias en la cantidad de líquido amniótico (LA) y posibles discrepancias en la medición del área de translucencia nuchal (TN).

GEMELAR MONOCORIAL SE CATALOGAN DE ALTO RIESGO A LAS 13 SEMANAS SI:

- **Diferencia LCC ≥ 12 mm**
- **TN patológica de uno de los fetos, o una discrepancia $> 20\%$ entre la medida de ambos**
- **Discordancia en la cantidad de LA, medida según el máximo bolsillo vertical a cada lado de la membrana (< 3 mm en uno y > 5 mm en el otro).**

Algunos autores incluyen aquí a la onda "a" reversa del ductus venoso como predictor del síndrome de transfusión feto-fetal.

A las 16 semanas se deben tener presentes: la discordancia en la cantidad de LA, la inserción de ambos cordones y las diferencias en el perímetro abdominal entre ambos fetos.

GEMELAR MONOCORIAL SE CATALOGAN DE ALTO RIESGO A LAS 16 SEMANAS SI:

- **Discordancia en la cantidad de LA, medida según el máximo bolsillo vertical a cada lado de la membrana (< 3 mm en uno y > 5 mm en el otro), igual que a las 13 semanas.**
- **Discordancia en la inserción de los cordones (una velamentosa y otra normal, a ≥ 2 cm reborde)**
- **Discrepancia en la medida del perímetro abdominal de ambos fetos PA ≥ 26 mm (aún con LA e inserciones concordantes)**

Si a las 13 semanas se cataloga de bajo riesgo, se reevalúa a las 16 semanas y allí se cataloga el riesgo definitivo. Si a las 13 semanas ya se cataloga como de alto riesgo, no es necesario reclasificar a las 16 semanas.

Con este sistema se detectó el 60% de las 3 principales complicaciones del embarazo monocorial.

Según Lewi y cols, utilizando este sistema el 85% de quienes se catalogan como de bajo riesgo cursarán un embarazo sin complicaciones (es decir, sólo el 15% presentarán complicaciones), con una supervivencia general del 95%.

Por el contrario, el 70% de aquellos catalogados como de alto riesgo sufrirán complicaciones y la supervivencia general baja al 70%.

En el protocolo propuesto en la (Figura 1) nos permite contextualizar a las pacientes y subdividirlas en aquellas de mayor y menor riesgo, para luego, en función de ello, determinar su seguimiento. Fue publicado a modo de sugerencia por Lewi y su equipo, fue aceptado, se difundió rápidamente y se aplica en los distintos centros de Diagnóstico Prenatal del mundo.

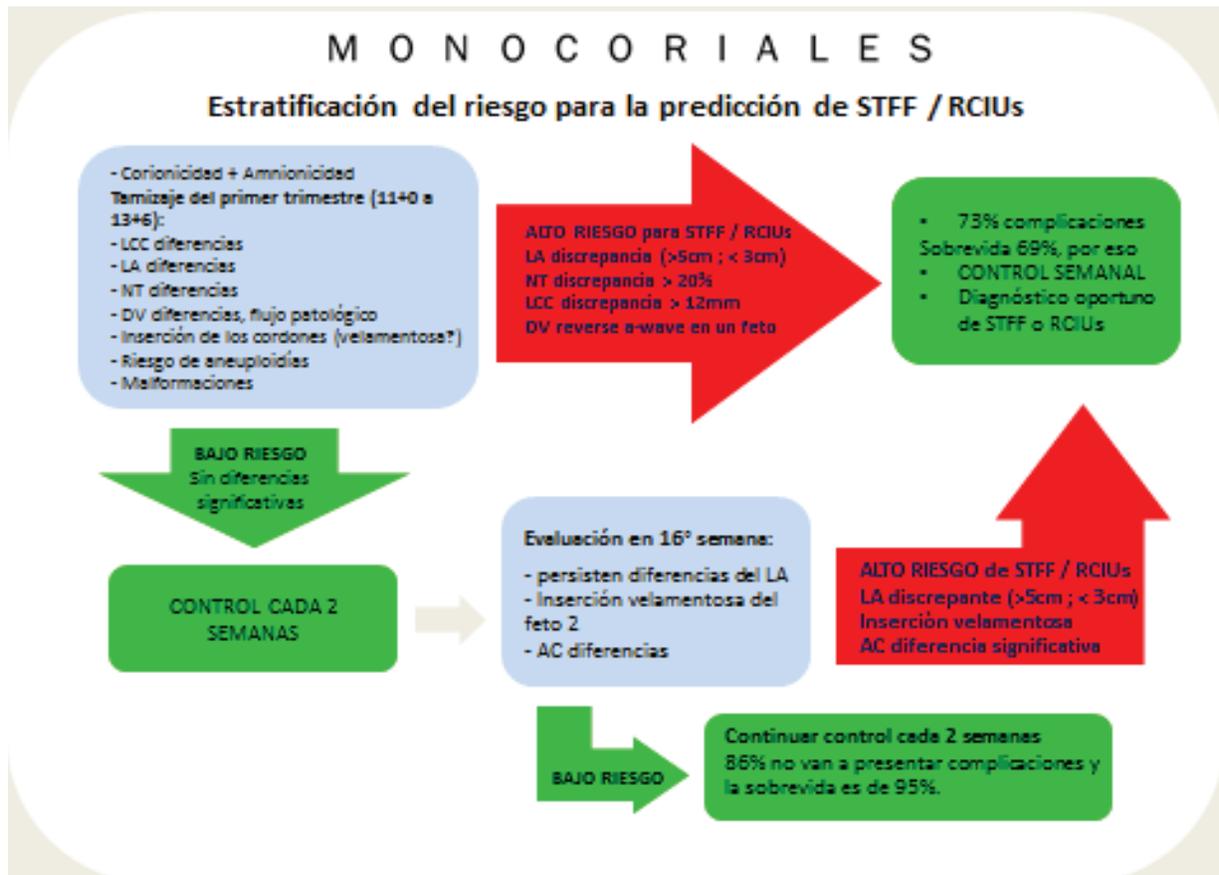


Figura 1: Protocolo de control y seguimiento del embarazo gemelar monocorial

Como informó Lewi en su estudio, hasta un 15% de los monocoriales requerirán de terapia antenatal invasiva. *¿Cuál es el tratamiento de elección? ¿A qué nos referimos con terapia antenatal invasiva?*

La coagulación láser de las anastomosis vasculares por fetoscopia constituye hoy en día el método de elección para el tratamiento de muchas de las complicaciones propias de los monocoriales. Además del gran resultado que ha demostrado para tratar el STFF (desplazando definitivamente al amniotrenaje) entre las 16-28 semanas, suele ser útil también para algunos casos de sRCIU, TRAP, así como en aquellos casos de monocoriales con malformaciones congénitas severas. Esta técnica no se aplica aún en nuestro país, pero sí existen distintos centros especializados en la región (Buenos Aires, San Pablo, Santiago de Chile) que han avanzado en este terreno con resultados por demás satisfactorios.^{5,6,7}

Bibliografía

- ¹ Embarazo gemelar bicorial. Guías de Asistencia Práctica 2015. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología
- ² Diehl W, Hecher K. Mehrlingsschwangerschaft (495-518). Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie. Gembruch, Ulrich, Hecher, Kurt, Steiner, Horst. 2013
- ³ Liesbeth Lewi, Leonardo Gucciardo, Tim Van Mieghem, Philippe de Koninck, Veronika Beck, Helga Medek, Dominique Van Schoubroeck, Roland Devlieger, Luc De Catte, Jan Deprest. Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies: Natural History and Risk Stratification. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27:121–133 DOI: 10.1159/000313300
- ⁴ Lewi, Liesbeth, Lewi, Paul, Diemert, Anke, Jani, Jacques, Gucciardo, Leonardo, Van Mieghem, Tim, Doné, Elisa, Gratacós, Eduardo, Huber, Agnes, Hecher, Kurt, Deprest, Jan. The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008 199(5):493.e1-493.e7
- ⁴ Marie-Victoire Senat, M.D., Jan Deprest, M.D., Ph.D., Michel Boulvain, M.D., Ph.D., Alain Paupe, M.D., Norbert Winer, M.D., and Yves Ville, M.D. Endoscopic Laser Surgery versus Serial Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44.
- ⁵ D. Roberts, S. Gates, M. Kilby and J. P. Neilson. Interventions for twin–twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:701 – 711.
- ⁶ Dan V. Valsky, Elisenda Eixarch, Josep M. Martinez-Crespo, Emilia-Ruthy Acosta, Liesbeth Lewi, Jan Deprest, Eduard Gratacós. Fetoscopic Laser Surgery for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome after 26 Weeks of Gestation.

Dra. Etchegoimberry V, Asist. Dra. Garat F,
Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

INTRODUCCIÓN

El estudio ecográfico de las 11-14 semanas del embarazo, incluye, desde la confirmación del mismo, la localización, la vitalidad, la determinación de la edad gestacional mediante la medición de la longitud céfalo - caudal, el establecimiento del número de fetos (en caso de embarazo múltiple, la amnionicidad y la corionicidad) y la valoración de la anatomía fetal, pudiendo descartar malformaciones que pueden manifestarse en primer trimestre. Además, es posible realizar el cálculo de riesgo para ciertas cromosomopatías, así como para preeclampsia y parto prematuro. Este estudio en la práctica clínica diaria se conoce como Screening ecográfico del primer trimestre.

Con los datos obtenidos mediante el estudio ecográfico y ciertos datos patronímicos de la paciente, además de un estudio bioquímico, puede dividirse a la población en dos grandes grupos: de alto o de bajo riesgo, y en base a ésto se puede planificar el control prenatal, logrando así un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado de las principales patologías que causan una mayor morbimortalidad materna y fetal.

De esta manera, se logra cumplir con el principal objetivo del estudio, que es *brindar información precisa que nos facilite el control prenatal adecuado, con el fin de lograr los mejores resultados para la madre y el feto.* (1)

Screening de Cromosomopatías

El objetivo de los métodos de screening es identificar mediante métodos no invasivos, un grupo de gestantes de alto riesgo que incluya el mayor porcentaje posible de casos de cromosomopatías, de forma que, realizando un número mínimo de procedimientos invasivos, se detecte el mayor número de casos.

En la década del 80 se realizaba el diagnóstico intraútero de T21 basándose en el criterio de que la edad materna avanzada constituía un factor de riesgo elevado para tener un feto afectado de T21. En los años 90, el Prof. Kypros Nicolaides incorporó el estudio ecográfico de la Translucencia Nucal, como método de screening no invasivo. Éste, resultó ser un excelente método de screening para dicha trisomía, ya que, combinado con la edad materna, se logra una tasa de detección del 75% de T21 con una tasa de falsos positivos de 5%, a un bajo costo y fácilmente reproducible, lo que la hace accesible a toda la población.

EL screening de cromosomopatías mediante un método no invasivo ha reducido la necesidad de estudios invasivos del 20% a menos del 3% de la población embarazada, aumentando la tasa de detección de la T21 de menos del 50% a más del 75% solamente tomando en cuenta la edad materna asociada a la medición de la Translucencia Nucal. Por lo tanto, de forma básica, se podría calcular el riesgo de T21 solamente tomando en cuenta la edad materna y la translucencia nucal con una alta tasa de detección.

Se vió además que los niveles de BHCG libre y PAPP-A en sangre materna varían entre fetos euploides y fetos con T21, por lo que se incorporaron al método no invasivo para el cálculo de riesgo de T21. De esta manera, mediante su cuantificación, se logra una tasa de detección del 90% para T21, con una tasa de falsos positivos del 5%.

También se fueron incorporando otros nuevos marcadores ecográficos adicionales, como son la presencia del Hueso Nasal, el Ductus Venoso y el Flujo Tricúspideo. De esta manera se logra una tasa de detección del 95% con una tasa de falsos positivos de menos del 3%.

La incorporación de estos marcadores adicionales aumenta la tasa de detección de fetos afectados y disminuye los falsos positivos.

Actualmente, se ha comenzado a utilizar el estudio del DNA fetal libre en sangre materna; el cual ha demostrado ser el mejor método de screening, ya que tiene una tasa de detección del 99% para T21 con una tasa de falsos positivos del 0,1%. Aún no se ha implementado para toda la población por su costo elevado. Existe consenso en que no sustituye a la ecografía ya que esta aporta la evaluación anatómica, por lo cual ambos son complementarios.

Por lo ante dicho, hoy en día, el método no invasivo para el cálculo de riesgo para cromosomopatías basándonos en datos patronímicos, hallazgos ecográficos y el estudio bioquímico en sangre materna, es el Gold standard en el cálculo de riesgo durante el primer trimestre del embarazo.

¿Por qué debemos realizar el estudio entre las 11 y las 14 semanas?

Las 11 semanas y 14 semanas, equivaldrían a una longitud céfalo - caudal de entre 45 y 84 mm.

Este estudio no se podría realizar antes de las 11 semanas debido a dos razones fundamentales: la primera es que existen varias anomalías fetales que no pueden diagnosticarse previamente; y la segunda, que debemos de contar con métodos diagnósticos que confirmen las cromosomopatías una vez establecido el alto riesgo, y la biopsia de vellosidades coriales (BVC) no puede efectuarse antes de las 11 semanas ya que aumentaría el riesgo de malformaciones en los miembros fetales, micrognatia y microglosia.

Se realiza hasta las 14 semanas, porque la tasa de detección de la Translucencia Nucal en fetos afectados de T21, disminuye luego de dicha edad gestacional, es decir, con un LCC mayor a 84mm.

¿Cómo se calcula el Riesgo de cromosomopatías para cada paciente?

Cada paciente ingresa al consultorio con un riesgo a priori, que se basa en la edad materna, la edad gestacional y el antecedente de haber tenido otro embarazo afectado con alguna trisomía (T21, T13, T18) ó síndrome de Turner.

La edad materna es fundamental, como se vió anteriormente, ya que el riesgo de tener un feto con T21 aumenta exponencialmente luego de los 35 años. El antecedente gineco-obstétrico de haber tenido otro embarazo afectado con alguna trisomía, también aumenta el riesgo de tener otro embarazo afectado.

Por otro lado, los embarazos que están cercanos al término tienen menor riesgo de tener alguna trisomía debido a que muchos de los embarazos con cromosomopatías se pierden en etapas tempranas.

Estos tres elementos se multiplican por cocientes de probabilidad obtenidos de datos ecográficos y del laboratorio, obteniendo el riesgo final de la paciente. La Fundación de Medicina Fetal de Londres, dirigida por el Prof. K. Nicolaides, ha elaborado un programa internacional que, mediante la introducción de dichos datos, se obtiene el cálculo de riesgo final para cada paciente en el consultorio. Este Programa se adquiere mediante certificación y auditoría anual, elemento de suma importancia, ya que permite un control estricto de calidad de los estudios.

TRANSLUCENCIA NUCAL

La Translucencia Nucal (TN), consiste en la *representación ecográfica de la colección de líquido bajo la piel de la nuca del feto, durante el primer trimestre del embarazo.*

El riesgo para T21, T13, T18 y síndrome de Turner aumenta con dicho espesor, independiente del aspecto, es decir, sin importar si tiene septos o tabiques.

Durante el segundo trimestre normalmente se resuelve o evoluciona a higroma quístico o edema nucal.

TÉCNICA DE MEDICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL

La técnica de medición es fundamental.

Se debe obtener un corte sagital estricto, con el feto en posición neutral y una magnificación tal que la cabeza y el tórax fetal ocupen la totalidad de la pantalla. Se debe distinguir entre la piel y el amnios. La medida debe ser tomada en la región de mayor espesor del espacio anecoico y los calípers deben estar situados sobre la línea que define el grosor de la TN. Debemos tener en cuenta que cuando se magnifica la imagen, se tienen que bajar las ganancias del equipo y así lograr una mejor definición, sin subestimar la medición de la TN.

En el 5% de los casos, el cordón umbilical se encuentra alrededor de la nuca del feto, por lo que se deben tomar las medidas por encima y por debajo del mismo y así calcular el promedio de las mismas.

La translucencia nucal aumenta con la longitud céfalo-caudal (LCC). Se considera patológica cuando la misma se encuentra por encima del P95 para dicha LCC.



Se debe tener en cuenta que la TN aumentada *per se*, además de constituir un factor de riesgo para cromosomopatías, no constituye una malformación, pero sí un factor de riesgo para ciertas malformaciones fetales, que se deben descartar cuando la misma se encuentra por encima del P95.

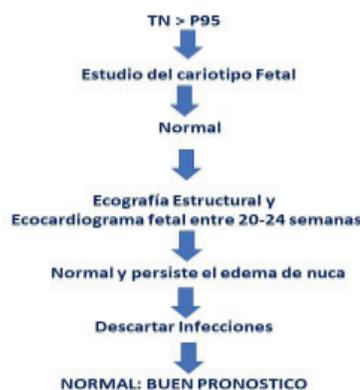
Las malformaciones más frecuentes las constituyen las cardiopatías congénitas, por lo que una TN aumentada es indicación para realizar un Ecocardiograma fetal, a cargo de un Especialista, en el momento indicado.

Una vez excluidas las malformaciones, el 90% de los fetos con una TN menor a 4,5mm, van a resultar en un recién nacido vivo y sano.

¿CÓMO SE REALIZA EL SEGUIMIENTO DE UN FETO CON TN AUMENTADA?

En el siguiente cuadro se esquematiza el algoritmo de seguimiento ante un feto con TN aumentada.

Algoritmo de seguimiento de un feto con TN aumentada



FRECUENCIA CARDÍACA FETAL

El cálculo de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) ha resultado especialmente útil en el estudio del riesgo para T13, ya que el 85% de los fetos afectados tienen una FCF por encima del P95.

Por otro lado, en la T21 y T18, se ha visto que solamente el 15% de los fetos afectados con T21 tienen un leve aumento de la FCF, así como el 15% de los fetos afectados con T18 tienen un leve descenso de la FCF.

HUESO NASAL

EL Hueso Nasal se osifica antes de la semana 11 de gestación.

En el año 2001, un estudio de la FMF comprobó que el 60-70% de los fetos con T21 no tenían Hueso Nasal identificable, o el mismo era hipoplásico, por lo que comenzó a utilizarse como marcador ecográfico secundario, logrando por sí sólo una tasa de detección del 60% de fetos afectados con T21. En combinación con el resto del screening, puede lograrse un aumento en la tasa de detección de 90 a 95% y una disminución de la tasa de falsos positivos de 5 al 3%.

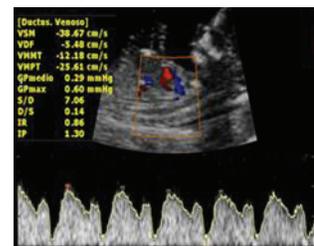
Se identifica en el mismo plano sagital estricto donde se mide la Translucencia Nucal.

DUCTUS VENOSO

El Ductus venoso constituye la derivación vascular que comunica la porción intrahepática de la vena Umbilical a la vena Cava Inferior. La onda "a" representa la contracción auricular durante la diástole en el ciclo cardíaco; una onda a ausente o reversa, representada por un IP mayor al P95, se considera patológico y constituye otro marcador ecográfico secundario que aumenta la tasa de detección de T21 a un 95% y disminuye los falsos positivos a un 3%. Además, si es patológico, aumenta el riesgo de cardiopatías congénitas, por lo que es una indicación de ecocardiograma fetal

en el segundo trimestre. Igualmente, el 80% de los fetos con onda “a” reversa, cariotipo normal y descartando la cardiopatía, continúan como un embarazo normal.

El mismo se obtiene en corte sagital del feto, siguiendo la entrada de la vena umbilical al abdomen, en el sector de mayor aliasing que es donde la sangre adquiere mayor velocidad.



FLUJO TRICÚSPÍDEO

El último marcador secundario ecográfico utilizado es el flujo tricúspideo. Se debe de obtener un corte de cuatro cámaras del corazón y colocar la ventana del Doppler pulsado sobre la válvula tricúspidea.

Se considera patológico cuando se obtiene una regurgitación tricúspidea que ocupa más del 60% de la sístole y a una velocidad mayor a 60cm/segundo. Este marcador, además de aumentar la tasa de detección de T21 constituye, al igual que la Translucencia Nucal y el Ductus venoso, un factor de riesgo para cardiopatías congénitas, por lo que es también otro indicador para realizar un Ecocardiograma fetal durante el segundo trimestre del embarazo.

ANATOMÍA FETAL

Otro pilar fundamental en la ecografía de las 11 a 14 semanas es la valoración de la anatomía fetal, si bien sabemos que el Gold standard para su valoración sigue siendo la ecografía estructural entre las 20 y las 24 semanas. En el año 1990 se introdujo la valoración de la anatomía fetal a esta edad gestacional ya que permite una detección precoz de anomalías fetales mayores, un diagnóstico genético precoz y en algunos países, la opción de interrupción del embarazo a una edad gestacional permitida y precoz. Para su correcta valoración se recomienda utilizar las vías abdominal y transvaginal.

¿QUÉ SE DEBE DE VALORAR A ESTA EDAD GESTACIONAL?

Comenzando con el Sistema Nervioso Central, lo primero a valorar es la calota en un corte axial estricto. Esto nos permite evaluar su osificación, sabiendo que la misma debe de estar osificada cumplidas las 12 semanas, y así descartar un defecto del cierre del tubo neural incompatible con la vida como es el feto arácnico. Valorar además su *integridad y su forma*, y así poder descartar disrupciones (encefalocelos), más frecuentes a nivel occipital y la presencia de un cráneo en trébol, que nos estaría indicando una displasia ósea como la Displasia Tanatofórica, también incompatible con la vida.



El segundo corte mandatorio a nivel de la calota sería un corte axial de la misma, donde se ve el eco medio sin interrumpir que representa la fisura inter-hemisférica, y los plexos coroideos que llenan los ventrículos laterales; este corte recibe el nombre de “corte en alas de mariposa”, y nos permite descartar la presencia de una holoprosencefalia alobar, ya que en la misma apreciaríamos un ventrículo único, sin eco medio, con las estructuras de la línea media fusionadas. Esta malformación es también incompatible con la vida. Se puede valorar también la fosa posterior, viendo el cerebelo

sin vermis, en el intento de descartar la presencia de imágenes quísticas patológicas en esta topografía.

De la cara fetal es posible evaluar, los huesos nasales y la mandíbula mediante la valoración del perfil fetal y del triángulo retro nasal. Si se complementa el estudio por vía transvaginal en algunas pacientes se pueden evaluar los ojos con los cristalinos, la distancia interorbitaria, la integridad de la boca y los labios. Sin embargo, ante la imposibilidad de valorar correctamente estas estructuras, no debemos suscitar nuevos estudios previos a la ecografía estructural de la semana 20 a 24.



La columna fetal se debe de valorar en los planos axial y longitudinal, de preferencia por vía abdominal y transvaginal, y así intentar valorar los cuerpos vertebrales y la integridad de la piel, sabiendo que cualquier imposibilidad de valorarla correctamente no debe de suscitar la realización de otro estudio previo a la estructural.



En el intento de descartar los defectos de cierre del tubo neural de forma precoz, se describió la Translucencia intracraneana. Esta representa la presencia del cuarto ventrículo como una línea hipocogénica en paralelo al tronco encefálico y a la cisterna magna. Se valora, en el mismo corte sagital estricto en el que se mide la Translucencia nucal.

La obliteración del cuarto ventrículo nos orientaría a la presencia de un defecto del cierre del tubo neural por un mecanismo de tracción. Este hallazgo, así como un DBP por debajo del P5, obliga a evaluar detalladamente la columna vertebral y buscar el defecto en forma directa.

Si bien este estudio puede resultar de utilidad en pacientes en que por sus antecedentes se busca un defecto del tubo neural, esta valoración no se realiza de rutina como screening en la totalidad de la población.

TÓRAX

Es posible valorar el contenido del tórax, los pulmones hiperecogénicos y homogéneos, sin derrame pleural ni imágenes quísticas patológicas, así como el corazón.

También, debemos prestar especial atención a la continuidad diafragmática, valorando que la cámara gástrica se encuentre en su posición intraabdominal normal, y así descartar las hernias diafragmáticas con peor pronóstico, que son las que aparecen de forma precoz y que en muchas oportunidades son detectables en el primer trimestre.

CORAZÓN

Del corazón, lo primero a evaluar es el situs, es decir su posición normal en el lado izquierdo del tórax. De la anatomía vamos a intentar visualizar la presencia de cuatro cámaras y en lo posible el corte de tres vasos con la ayuda del Doppler color, sabiendo también que la imposibilidad de lograrlo no debe de suscitar nuevos estudios previos a la ecografía estructural convencional. Este órgano constituye uno de los que se valora con mayor dificultad, logrando su correcta visualización en un 70% de los casos aproximadamente.

ABDOMEN

Debemos de evaluar la integridad de la pared abdominal anterior a nivel de la inserción del cordón umbilical en todos los casos, sabiendo que puede existir una hernia umbilical fisiológica hasta las 12 semanas aproximadamente, y así descartar la presencia de defectos como son la gastrosquisis y el onfalocele. También se va a constatar la cámara gástrica en su posición normal, siendo visible prácticamente en todos los casos a las 12 semanas y así revalorar el Situs fetal.

Por otro lado, los riñones van a ser visibles en el 95% de los casos a las 13 semanas por vía transvaginal, siendo junto con el corazón, los que con mayor dificultad se pueden valorar correctamente a esta edad gestacional. Se puede hacer uso del Doppler color, y así constatar la presencia de ambas arterias renales, elemento que nos ayuda a constatar la presencia de ambos riñones en su posición normal.

Por último, se debe de evaluar la presencia de la vejiga en la pelvis, visible en prácticamente todos los casos a partir de las 13 semanas. Se puede utilizar el Doppler y así certificar que estamos viendo la vejiga como una estructura quística en la pelvis menor, rodeada de ambas arterias umbilicales, y así también constatar la presencia de un cordón umbilical con sus tres vasos normales (dos arterias umbilicales y una vena umbilical).

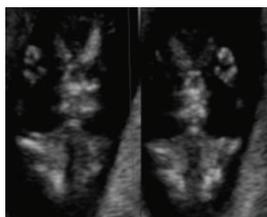
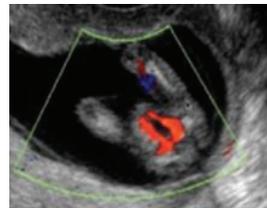
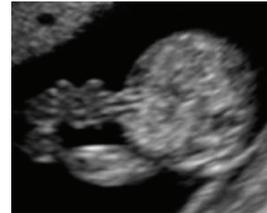
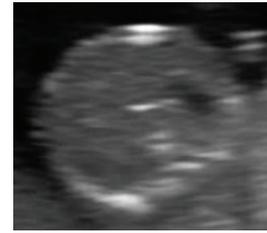
La vejiga aumentada de tamaño, llamada mega-vejiga, es cuando mide más de 7mm en un corte longitudinal; se ha visto que cuando esta medida es entre 7 y 14mm, tiene alta asociación con cromosopatías, pero cuando la misma mide más de 14mm, se asocia a uropatía obstructiva baja y severa con un muy mal pronóstico.

MIEMBROS

De los miembros superiores e inferiores debemos de evaluar el número de miembros, que cuenten con sus tres segmentos, su orientación y movimiento durante el estudio.

GENITALES EXTERNOS

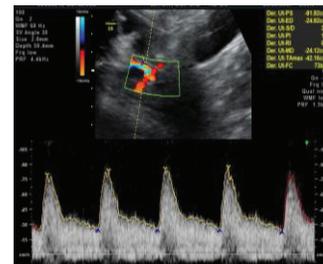
Para la evaluación de los genitales externos, vamos a observar la orientación del tubérculo genital a esta edad gestacional, sabiendo que si el mismo se encuentra en ángulo abierto con respecto a la pared abdominal anterior, aumenta un 75% la posibilidad de que el sexo sea femenino; en caso contrario, cuando el ángulo es cerrado, aumenta en el mismo porcentaje la posibilidad de sexo masculino, pero se requiere de experiencia evaluar el mismo, no siendo mandatorio realizarlo a esta edad gestacional.



RIESGO DE PREECLAMPSIA Y PARTO PRETÉRMINO

Los últimos dos pilares fundamentales de este estudio son la valoración del riesgo de pre - eclampsia y parto prematuro.

Para evaluar el riesgo de pre - eclampsia, se considera la combinación de antecedentes personales (pre - eclampsia en embarazos anteriores o HTA crónica); la toma de la presión arterial en el consultorio y el Doppler de las arterias uterinas.



Estos datos, ingresados en el software diseñado por la Fetal Medicine Foundation, nos permite calcular el riesgo para cada paciente de tener preeclampsia severa con una tasa de detección del 80% y una tasa de falsos positivos del 10%. Con respecto al Doppler de las arterias uterinas (tema que se va a desarrollar ampliamente en el capítulo de Doppler Obstétrico), existe acuerdo que el IP medio de ambas arterias uterinas (SEGÚN TABLAS) superior al P95 se asocia a alto riesgo de desarrollar pre - eclampsia severa durante el embarazo.

Con respecto al riesgo de parto pretérmino, se va a establecer mediante la medida del cuello uterino por vía Transvaginal para lo cual también invitamos al lector a que se dirija al capítulo de parto prematuro.

BIBLIOGRAFIA

- 1) NICOLAIDES K; The 11-13 +6 weeks scan; fetalmedicine.com/synced/fmf/FMF-English.pdf
- 2) Salomon L et al; ISUOG practice guidelines: Performance of first trimester fetal ultrasound scan; UOG 2013; 41: 102–113
- 3) Cafici D, Mejides A, Sepulveda W; Ultrasonido en obstetricia y diagnóstico prenatal; 2003; Ed Journal (1).
- 4) NICOLAIDES K et al; Multicenter study of first trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening; UOG 2005; 25: 221-226
- 5) PAPAGEORGHIOU A. T. et al; International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown–rump length in the first trimester of pregnancy
- 6) Syngelaki A. et al; Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks; Prenat Diagn 2011; 31: 90-102
- 7) Sonek J. D et al; Nasal bone length throughout gestation; normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements; UOG 2003; 21: 152-155
- 8) Tong S et al; Determining zygosity in early pregnancy by ultrasound; UOG 2004; 2003: 36-37.
- 9) Maiz N et al; A mixture model of Ductus Venosus Pulsatility Index in Screening for Aneuploidies at 11-13 weeks gestation; Fetal Diagn Ther 2012;31:221–229
- 10) KAGAN K.O et al; Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation; UOG 2009; 33: 18-22.

Dra. Etchegoimberry V.

Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agda. Dra. Cordano C; Prof. Agdo. Dr. De Agostini M.

INTRODUCCIÓN

La ecografía morfoestructural constituye un estudio sistemático de la anatomía del feto. Para realizarla correctamente se requiere de vasto entrenamiento y se debería de exigir certificación nacional e internacional para asegurar una buena calidad del estudio. Se realiza de rutina debido a que la mayoría de las anomalías fetales se detectan en mujeres de bajo riesgo.

Los objetivos justamente son corroborar la edad gestacional, ya establecida por la Fecha de Última Menstruación (FUM) y las ecografías previas de la paciente, así como el diagnóstico de malformaciones congénitas; para ello nos vamos a basar en las Guías Internacionales que propone la International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG) y así lograr un estudio de calidad óptima que esté al nivel de estándares internacionales.

¿A QUÉ EDAD GESTACIONAL DEBEMOS REALIZARLA?

Para lograr los objetivos mencionados, la ecografía morfoestructural no se puede realizar previo a las 19 semanas ya que tanto el cuerpo calloso como el vermis cerebeloso terminan de desarrollarse a esta edad gestacional, por lo que no se pueden valorar correctamente a una edad gestacional más temprana. El límite superior se estableció por arbitrariedad, basándose en leyes internacionales que habilitan el aborto legal hasta las 24 semanas, así como para lograr una mejor evaluación de ciertas estructuras anatómicas.

¿QUÉ VAMOS A ESTUDIAR?

Lo primero que vamos a realizar es confirmar la edad gestacional mediante la medida del DBP, sabiendo que es la medida más confiable, con un error de una semana con respecto a la FUM. Si se trata de un embarazo múltiple, vamos a confirmar la corionicidad y la amnionicidad, sabiendo que el estudio de elección para determinarlo es el del primer trimestre. Lo siguiente a valorar es la biometría fetal, así como la placenta y el líquido amniótico, como indicadores de bienestar fetal. Luego se realiza un estudio exhaustivo y sistemático de la morfología del feto, valorando el cráneo, el SNC, la cara y el cuello fetal, el tórax con su continente y contenido, el corazón fetal (valorando tanto las 4 cámaras como los grandes vasos), el abdomen y la integridad de la pared abdominal, el sistema genito - urinario y las extremidades.

Los nuevos pilares que se han integrado a este estudio son la valoración del riesgo de parto pretérmino, tomando la medida del cuello uterino de elección por vía transvaginal y siempre contado con el consentimiento de la paciente hacia el ginecólogo y hacia el ecografista, y el riesgo de desarrollar preeclampsia mediante el estudio Doppler de las arterias uterinas, para los cuales remitimos al lector a los capítulos correspondientes.

BIOMETRIA FETAL

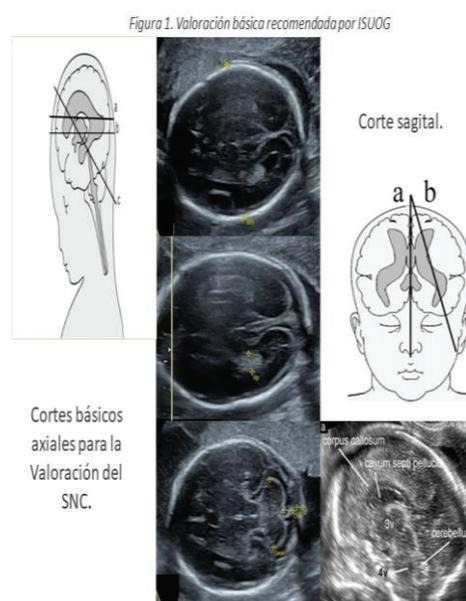
Para determinar la biometría fetal, se debe de obtener a nivel del cráneo, el *Diámetro Biparietal*, tomando como punto de referencia el corte axial transtalámico de la calota, donde se tiene que apreciar el eco medio, el cavum del septum pelucidum y ambos tálamos, midiendo de tabla externa a tabla externa, y en este mismo corte, obtener el *perímetro cefálico*; el *perímetro abdominal*, midiéndolo en un corte axial donde tienen que estar presentes la cámara gástrica, la vena umbilical a nivel de su unión con el seno portal, y la glándula suprarrenal derecha; y por último la longitud del *fémur*, midiendo la diáfisis, sin incluir la epífisis. Estos tres parámetros los comparamos con tablas de normalidad de referencia para determinar la edad gestacional. Dentro de la valoración del bienestar fetal, se debe de integrar el estudio de la placenta, su madurez y su relación con respecto al OCI (Orificio cervical interno), y del líquido amniótico, determinando el Índice de Líquido Amniótico (ILA) siempre que esté aumentado o disminuido, como parámetro objetivo para lograr un correcto seguimiento de la paciente.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Para la correcta valoración anatómica del SNC, la ISUOG propone tres cortes axiales básicos del cráneo; uno sería el corte transtalámico ya mencionado, y es el utilizado para obtener la biometría fetal. En este corte se puede apreciar también la cisura de Silvio, la cual debe de ser visible a partir de la semana 20, y así ir evaluando también el correcto desarrollo cortical. El segundo sería un corte más cefálico, paralelo al anterior, que se denomina transventricular, donde debemos de apreciar el eco medio, correspondiente a la cisura interhemisférica, interrumpida anteriormente por el Cavum de Septum Pellucidum (CSP), las astas anteriores de los ventrículos laterales y las astas occipitales de los ventrículos laterales. La cisura parietooccipital, que marca la altura correcta donde se debe de obtener la medida del atrio ventricular, nos va a brindar también información adicional acerca de la sulcación del SNC, debe de ser también visible a la semana 20 (2). La medida del atrio ventricular se va a obtener justamente colocando el calíper sobre el borde del mismo, sabiendo que es normal hasta 10 mm. EL tercer corte es un corte oblicuo que se denomina transcerebeloso; a través del mismo vamos a obtener una correcta valoración de la fosa posterior; para lograr esto se debe de ver en un mismo corte el eco medio interrumpido por el CSP y la fosa posterior, donde vamos a obtener las medidas del diámetro transverso del cerebelo, la cisterna magna, sabiendo que es normal hasta 10mm y del pliegue nucal, que es normal cuando mide menos o igual a 6mm.

Si bien no es parte de las guías de exploración básica del SNC, la ISUOG recomienda obtener un corte sagital estricto para poder valorar correctamente la indemnidad del cuerpo caloso y del vermis cerebeloso. (Figura 1)

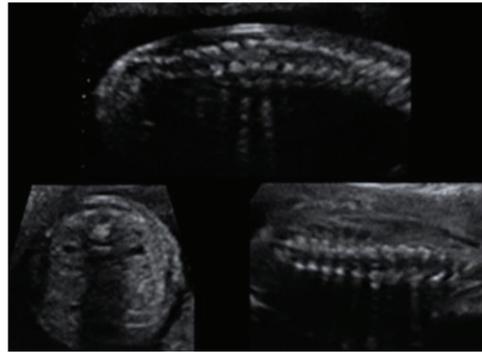
EL estudio del SNC se debe completar con la valoración de la columna vertebral en los cortes sagital, axial y



Esquemas tomados de Neurosonography, así como la imagen inferior correspondiente al corte sagital.

coronal y así poder estudiar la anatomía normal de los cuerpos vertebrales, la integridad del muro posterior, las apófisis espinosas, así como la integridad de la piel y poder descartar defectos del cierre del tubo neural. (Figura 2)

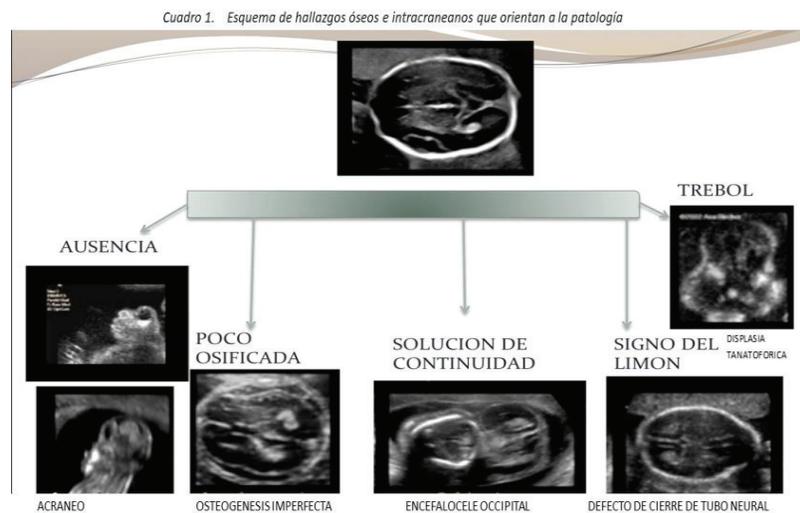
Figura 2. Se muestran los 3 planos de corte para la correcta valoración anatómica de la columna vertebral.



En el caso de encontrar alguna anomalía en el estudio de rutina del SNC que no seamos capaces de establecer un diagnóstico certero, debemos derivar a la paciente a un centro de tercer nivel para la realización de una neurosonografía. Este estudio especializado consiste en el análisis sistemático y detallado del SNC, por vía transvaginal siempre que el feto esté en cefálica. Otra indicación del estudio, son aquellas pacientes con alto riesgo de tener un feto con una malformación del SNC.

A continuación, se van a detallar las malformaciones más frecuentes que debemos ser capaces de diagnosticar en un estudio morfoestructural.

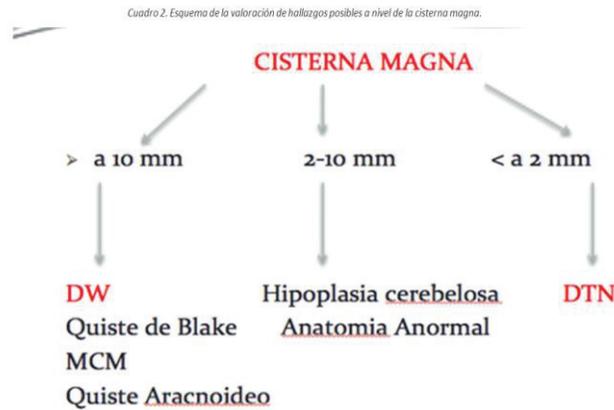
Debemos valorar la forma, ecogenicidad e integridad de la misma; una alteración en cualquiera de estos tres elementos nos puede dar diferentes malformaciones que se esquematizan en el cuadro 1.



Como se muestra en el esquema, en ausencia de la calota, estamos frente a una secuencia acráneo - exencefalia- anencefalia, que consiste en una falla del cierre del tubo neural; esta patología se DEBE de diagnosticar en el primer trimestre, ya que la calota termina de osificarse a las 11 semanas, y es una patología incompatible con la vida. (Remitimos al lector al capítulo de Translucencia Nucal). Si, por el contrario, la calota está presente pero carece de la ecogenicidad normal, podemos hacer diagnóstico de osteogenesis imperfecta; si la misma tiene una solución de continuidad, estamos frente a un encefalocele, que lo vamos a denominar según el lóbulo afecto. En la evaluación de la forma, si encontramos una calota con forma de limón, debemos de ir a evaluar con detalle la columna vertebral para descartar la presencia de un defecto del cierre del tubo neural; si, por el contrario, la forma simula un trébol, podemos hacer diagnóstico de Displasia Tanatofórica. Entonces la evaluación de la calota permite descartar la presencia de muchas malformaciones del SNC con gran implicancia en el pronóstico prenatal.

En cuanto a la fosa posterior, la cual se va a evaluar mediante el corte transcerebeloso, lo primero a evaluar es el tamaño de la Cisterna Magna y en base a esto es que podemos hacer diferentes diagnósticos diferenciales que detallamos en el cuadro 2.

La malformación de Dandy Walker se va a diagnosticar por la presencia de una cisterna Magna aumentada de tamaño por encima de 10mm, inserción del tentorio elevada y agenesia del vermis cerebeloso; asocian ventriculomegalia supratentorial en la casi totalidad de los casos. Esta es una patología con una incidencia de 1 en 25000 RN, donde generalmente conlleva un pronóstico reservado, de ahí la importancia de su diagnóstico. Por otro lado, si vemos una



*DW: DANDY WALKER; *MCM: MEGA CISTERNA MAGNA; * DTN: DEFECTO DEL TUBO NEURAL

cisterna magna casi obliterada, que asocia una concavidad del cerebelo, lo que se conoce como "signo de la banana", una calota con forma de limón debido a la depresión de los huesos frontales, y una ventriculomegalia también supratentorial, debemos de sospechar el diagnóstico de Defecto del cierre del tubo neural e ir a estudiar detenidamente la columna vertebral en busca del mielomeningocele. Es muy importante su diagnóstico oportuno para poder derivar al paciente a un centro de tercer nivel, donde le puedan brindar el tratamiento postnatal adecuado. Los dos elementos que determinan su pronóstico son la altura del mielomeningocele a nivel de la columna, que sella el pronóstico motor, y la severidad y progresión de la ventriculomegalia. En el exterior, se está ofreciendo un tratamiento intraútero a los pacientes con mielomeningocele previo a las 25 semanas, que ha mostrado una clara mejoría en el pronóstico motor frente a los pacientes operados postnatal.

Por último, otra de las estructuras supratentoriales que pueden estar ausentes en el momento de la ecografía estructural es el cavum del septum pellucidum. Frente a esto, lo primero a valorar es el sistema ventricular; si estamos frente a un ventrículo único, podemos hacer diagnóstico de holosprosencefalia alobar, patología incompatible con la vida por lo que su diagnóstico se debe de lograr en el primer trimestre. Por el contrario, si tenemos las astas frontales de los ventrículos laterales fusionadas, se puede hacer diagnóstico de holosprosencefalia lobar, mientras que si las astas occipitales tienen morfología tipo colpocefálica, se puede sospechar el diagnóstico de agenesia del cuerpo calloso. En estos dos últimos casos sería adecuado derivar a la paciente para la realización de una neurosonografía y así completar la valoración del resto del SNC, descartando malformaciones asociadas.

CARA FETAL

En la valoración de esta región existen dos cortes básicos que forman parte de las pautas de ISUOG, que son los planos axiales y coronal modificado; en el primero vamos a evaluar las órbitas, los cristalinos, la distancia binocular e interorbitaria, y así descartar la presencia de hipo o hipertelorismo; en el segundo se evalúa la integridad del labio superior, y así descartamos labio leporino. Se recomienda evaluar también el maxilar superior en un plano axial para descartar defectos del paladar duro, si bien esto no forma parte de las pautas ISUOG. Otro de los planos que no está integrado es el perfil, pero seguramente lo esté en las próximas pautas, ya que en este corte



podemos evaluar el hueso frontal, la presencia del hueso nasal, la distancia prenatal, el maxilar superior y el maxilar inferior, todos elementos importantes en la evaluación integral del feto.

TORAX

De tórax fetal vamos a evaluar el continente y el contenido; el correcto corte para hacerlo es un corte axial, donde debemos de ver las costillas sin superposición. Del continente, es decir, la caja torácica, evaluamos la forma del tórax y la ecogenicidad de las costillas; y del contenido del tórax, evaluamos el corazón, que debe de estar en un corte cuatro cámaras y ocupar un tercio del tórax; y los pulmones, deben de ser hiperecogénicos y homogéneos, sin imágenes quísticas o colecciones líquidas en la cavidad pleural, lo que configuraría un derrame pleural.

El corazón es una de las estructuras más importantes a valorar a esta edad gestacional. Mediante este examen debemos de ser capaces de descartar las cardiopatías mayores, es decir, aquellas que comprometen la vida del recién nacido si no nacen en un centro adecuado y reciben el tratamiento correspondiente. Para esto debemos de lograr una buena evaluación de las cuatro cavidades y de los tractos de salida mediante el examen secuencial y segmentario que propone YAGEL. Este consiste en cinco cortes paralelos entre sí, que detallamos en el cuadro 3.

Cuadro 3. Esquema de la valoración cardíaca siguiendo los planos de Yagel.



Si bien con este examen secuencial y segmentario estamos logrando una adecuada valoración del corazón, debemos saber también que no incluye un ecocardiograma fetal, ya que el mismo es mucho más profundo y se lleva a cabo por especialistas. Las indicaciones de la realización de un ecocardiograma son justamente la sospecha de una cardiopatía congénita, cuando no podemos obtener un corte de cuatro cámaras y/ o 3 vasos - 3 vasos tráquea, o en el caso que exista riesgo de que el feto padezca una cardiopatía congénita, como es el caso de los embarazos gemelares.

ABDOMEN Y GENITO-URINARIO

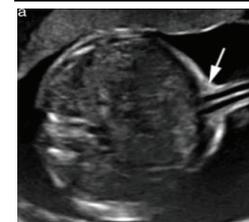
Pasando luego a la valoración del abdomen fetal, debemos de obtener un corte axial del mismo a la altura que obtenemos la biometría, que se muestra en la figura, y un corte paralelo y más caudal para valorar la entrada del cordón umbilical en el abdomen. Como se dijo anteriormente, en estos

cortes vamos a valorar el situs fetal, así como defectos de la pared abdominal anterior, los cuales se deben diagnosticar en el primer trimestre, como se mencionó en el capítulo de TN.

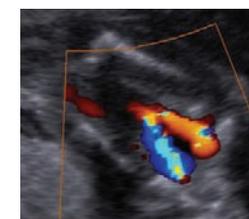
Corte axial de abdomen que muestra los repères que debemos de ver para estar a una altura correcta: la cámara gástrica situada a la izquierda del feto, la vena umbilical en su unión con el seno portal y a la glándula suprarrenal derecha. También vemos los grandes vasos bien posicionados por delante de la columna: la Aorta posterior y a la izquierda y la VCI por delante y a la derecha.



En el caso de que no veamos la cámara gástrica, hay que tener en cuenta que lo primero a sospechar es que sea un vaciamiento fisiológico, por lo que se debe valorar por lo menos 30 minutos después para ver si logramos su correcta repleción. En caso contrario, existen múltiples diagnósticos diferenciales, los cuales exceden los objetivos de estas guías.



Con respecto al tracto genitourinario, debemos de hacer una valoración de la topografía, la ecogenicidad y el tamaño de los riñones y las vías excretoras, que no se encuentren dilatadas. En caso de sospecha, se debe de medir la pelvis renal en un corte axial, valorar si es uni o bilateral y si se acompaña de dilatación ureteral. La vejiga siempre debe estar presente; en caso negativo, se recomienda derivar a la paciente a un centro de tercer nivel. Es importante recalcar que la caracterización de los genitales externos no forma parte mandatoria de la valoración del tercer trimestre, si bien son fáciles de examinar y siempre nos pueden brindar información adicional en caso de patología.



MIEMBROS

Por último, vamos a valorar las cuatro extremidades, teniendo en cuenta el número de miembros, el número de segmentos de cada miembro, la posición de los mismos y la relación entre los segmentos, la forma de los huesos largos, su mineralización, así como su movimiento. Debido al tamaño del feto y la cantidad de líquido amniótico, este es el momento ideal de valorar las anomalías esqueléticas, por lo que debemos de realizar un examen detallado y sistemático de los mismos.



MARCADORES DE CROMOSOMOPATÍAS

Aparte de la valoración anatómica, existen marcadores de cromosomopatías que se detectan en el segundo trimestre, los cuales aumentan el riesgo de cromosomopatías, principalmente T21, T13 y T18, los cuales nos pueden incitar a hacer una búsqueda más exhaustiva de otras anomalías y llevar a un estudio cromosómico del feto, cuando esté indicado. Se detallan los marcadores en la tabla siguiente. Para una lectura más

- Ventriculomegalia (≥ 10 mm)
- Hueso nasal hipoplásico o ausente.
- Edema prenasal
- Pliegue nucal (≥ 6 mm)
- Fémur corto
- Húmero corto
- Ectasia piélica (≥ 5 mm)
- Intestino ecogénico.
- Arteria subclavia derecha aberrante
- Arteria umbilical única
- Quiste plexo coroideo (riesgo de T18)

extensa de este ítem incitamos al lector a dirigirse al capítulo de Asesoramiento Genético.

CONCLUSIÓN

La ecografía morfoestructural es hoy día un estudio integral y sistemático de la anatomía y salud fetal. En los últimos años, se integró el cálculo del riesgo de hipertensión durante el embarazo y de parto pretérmino. Es por tanto un estudio que requiere experiencia y entrenamiento para poder lograr un examen detallado y eficaz de CALIDAD necesaria para cumplir con el objetivo del estudio, que es *“proveer de información diagnóstica precisa para tener un control prenatal adecuado logrando los mejores resultados para la madre y el feto”*.

BIBLIOGRAFIA

- 1) L. J. SALOMON et al; Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan UOG Volume 37, Issue 1; January 2011, Pages: 116 – 126
- 2) Carvalho J. S. et al; ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart UOG Volume 41, Issue 3; 2013, 348–359
- 3) Malinger M et al: Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the ‘basic examination’ and the ‘fetal neurosonogram; UOG Volume 29, Issue 1, January 2007; 109-116
- 4) Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W; Ultrasonido en obstetricia y diagnóstico prenatal; 2003; Ed Journal (1).
- 5) Pilu G, Nicolaies K, Ximenes R and Jeanty Ph. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 weeks scan.; 2003; fetalmedicine.org/var/uploads
- 6) M Agathokleous et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21 ;UOG 2013; 41: 247- 261
- 7) Malinger G et al; Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum; UOG 2005; 25: 42–49
- 8) Pilu G. et al; Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum; Survey of 36 cases; UOG 1993; 318-329
- 9) Malinger G et al; Non- visualization of cavum septum pellucidum is not synonymous with agenesis of the cospus callosum; UOG 2012; 40: 165–170
- 10) Ghi T et al; Prenatal diagnosis of open and closed spina bífida; Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 899–903

SCREENING DE PARTO DE PRETÉRMINO MEDIANTE ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL

Dra. Lucía Lorente; Asist. Dra. Garat F.,

Prof. Adj. Dra. Alonzo I., Prof. Agdo. Dr. De Agostini M. Prof. Agda. Cordano C.

Introducción

La prematuridad es considerada una de las principales complicaciones en nuestro medio, por su alta morbimortalidad perinatal.

El objetivo que nos planteamos con esta Guía es la utilización de técnicas ecográficas para la predicción de esta complicación y la correcta toma de decisiones.

La amenaza de parto de pretérmino se define clásicamente como la presencia de contracciones uterinas asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22 hasta las 36 semanas y 6 días de gestación. Estos parámetros, presentan una baja sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretérmino, ya que solamente el 30% finalizarán en éste.

Existen métodos objetivos que evalúan éste riesgo, con una mejor capacidad predictiva y con una alta especificidad, permitiendo descartar los falsos positivos. Entre estos métodos podemos destacar la ecografía transvaginal y los métodos bioquímicos. (1)

La medición de la longitud del cuello uterino como predictor de parto prematuro, se basa en que existe una relación entre el largo del cuello uterino y el inicio del trabajo de parto. Se han creado tablas percentilares para evaluar el mismo. Existen múltiples de ellas en la bibliografía internacional, destacándose la importancia de poseer tablas propias ya que varían según la población y origen étnico. Consideramos útil para el seguimiento de nuestra población, utilizar tablas europeas mientras no contemos con tablas nacionales.

Es importante destacar, que la medición del cuello uterino mediante ecografía transvaginal, es una técnica de screening, y como tal, selecciona población de riesgo, pero no realiza diagnóstico, siendo muy útil para evitar tratamientos innecesarios (internaciones, corticoides y tocolíticos), así como para el control evolutivo. (3)

Por lo tanto, de forma objetiva, la presencia de un cuello uterino corto (menor de 15 mm), es un fuerte predictor de parto prematuro, con un valor predictivo positivo del 50%. A su vez, un cérvix largo (mayor de 30 mm), tiene un valor predictivo negativo de 95% para el desarrollo de un parto de pretérmino (2).

Siguiendo las recomendaciones internacionales y del MSP a nivel nacional, se plantea la medición de la longitud cervical como la exploración complementaria de primera elección para screening de parto pretérmino dado su bajo costo, su fácil acceso y su correcta reproducibilidad. (3,5)

¿Cómo se realiza la correcta medición del cuello? ¿Y qué vía utilizar?

Distintos estudios demuestran que la vía Transvaginal es de elección para la mensuración del cuello uterino.

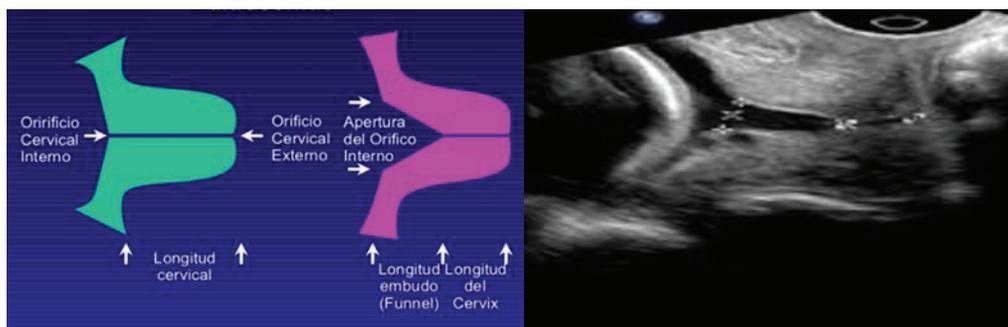
La confiabilidad del estudio está dada por la realización correcta de la técnica, ya que como técnica de tamizaje debe ser reproducible con la menor diferencia intra e inter observador. Recomendamos la técnica descrita por la Fetal Medicine Foundation (cuadro 1). Si cumplimos los requisitos, esta técnica es altamente reproducible y en el 95% de los casos la diferencia entre dos mediciones realizadas por el mismo ecografista o por dos diferentes es de aproximadamente 4 mm o menos. (3,4,8)

1. La vejiga debe estar vacía y la mujer colocada en posición ginecológica.
2. Se introduce la sonda en la vagina y se dirige al fondo de saco anterior. Se debe evitar ejercer presión sobre el cérvix, porque podría aumentar la longitud artificialmente.
3. Se obtiene un corte sagital del cérvix y se utiliza la mucosa endocervical como guía para identificar el orificio cervical interno (OCI), evitando confusiones con el segmento inferior del útero.
4. Se utilizan los cálipers para medir la distancia lineal entre la zona triangular eco densa del orificio cervical externo y la zona en forma de V del orificio cervical interno.
5. Cada ecografía debería durar 2-3 minutos. En aproximadamente un 1% de los casos la longitud cervical puede cambiar debido a contracciones uterinas, en estos casos se debería tomar la medida más corta.
6. Realizar 3 mediciones como mínimo ya que puede haber una variación de 2-3 mm aproximadamente debiéndose tomar la más corta.
7. Ampliar la imagen para que el cérvix ocupe un 75% de la pantalla.

CONSIDERACIONES:

1. Ejecutar al menos una medición con estrés, ya sea durante un pujo sostenido, una contracción uterina o el empuje del fondo uterino por 15 segundos, con el fin de apreciar mejor la competencia del OCI
2. Tener en cuenta que no es necesario medir ni informar la embudización ni la valoración del OCI. Las mujeres con un cuello largo que presentan embudización no presentan mayor riesgo de parto de pretérmino ya que lo que importa es a la longitud funcional. La misma se mide desde de el vértice del embudo al OCE. (4) ver figura.
3. Considerar que la distancia entre el OCI y el OCE no siempre se presenta como una línea recta, pues en 50 % de las pacientes es curva. Recordar que, en pacientes con cuello menor a 15 mm de longitud, no se observa curvatura del canal, por lo que siempre se debe medir en línea recta.

Cuadro 1. Técnica de mensuración de cuello uterino. (FMF)



¿Qué otra vía se puede utilizar?

La vía de elección para medir la longitud cervical es Transvaginal. No obstante, a pesar de sus ventajas pueden presentarse algunas dificultades en la visualización de estructuras cuando existe un segmento inferior poco desarrollado y/o miomas uterinos, que según la ubicación de éstos últimos se dificulta la valoración del orificio cervical interno.

La ecografía transabdominal presenta las siguientes desventajas (8):

1. Mala reproducibilidad (requiere que la vejiga esté llena).
2. Difícil evaluación cuando la presentación está encajada.
3. Dificultad para proceder en placentas anteriores, bajas y previas, así como para evaluar en el caso de pacientes obesas.
4. Insatisfactorio en muchos casos el examen del orificio cervical interno y canal endocervical, aun cuando las condiciones sean favorables.

La ecografía transperineal, puede ser utilizada ya que se puede valorar el cuello en el 80 % de los casos al colocar el transductor convexo sagital entre los labios mayores, con resultados muy similares a los obtenidos por ecografía transvaginal. Sin embargo, en aproximadamente el 20% de los casos el cuello del útero no puede ser visualizado o el orificio cervical externo o interno es de difícil valoración por la falta de movilidad y angulación con el transductor. (4,8)

¿A quiénes realizar la medición del cuello uterino?

Dado el alto número de partos de pretérmino, es fundamental adoptar una estrategia universal de screening de ésta complicación, que incluya la medición de la longitud cervical entre 20 y 24 semanas en toda la población, con o sin factores de riesgo. (5)

Condiciones clínicas que aumentan el riesgo de parto de pretérmino

- ANTECEDENTES DE PARTO PREMATURO
- MALFORMACIONES UTERINAS, MIOMATOSIS, CIRUGÍAS CERVICALES
- PACIENTES CON CUD
- POLIHIDRAMNIOS
- EMBARAZO MÚLTIPLE

La principal justificación de este estudio está determinada porque la única intervención probada a nivel internacional para disminuir el riesgo sería el uso de corticoides y progesterona, ya sea por los antecedentes obstétricos o ante la presencia de un cuello corto en una paciente asintomática o con contracciones uterinas dolorosas.

En embarazadas asintomáticas, sin antecedentes, la estimación del riesgo de parto prematuro aumenta exponencialmente en la medida que el cuello es de menor longitud en la evaluación realizada entre las 20-24 semanas de gestación (ecografía estructural) en embarazos únicos, con una sensibilidad de cercana al 50%. (5,12).

Recientemente, una revisión sobre el rol de la evaluación ecográfica cervical, en la predicción de parto prematuro, en embarazadas asintomáticas o con antecedentes de partos de pretérmino, realizada entre 20-24 semanas, concluyó que una longitud cervical menor de 25 mm, aumenta 3 veces el riesgo de presentar un parto prematuro antes de las 34 semanas.

Por lo tanto, esta técnica diagnóstica, puede llevar la tasa de detección de partos prematuros menores de 34 semanas en un 60%, manteniendo una tasa de falsos positivos del 5%, (5). De ésta manera, es posible realizar las intervenciones terapéuticas necesarias para obtener un mejor resultado neonatal. (11,13).

¿Cuál es el punto de corte a partir del cual existe un elevado riesgo de parto de pretérmino?

Sabiendo que la longitud cervical media es de 35 mm, se plantean los siguientes puntos de corte (1,3,7,11,12,13):

< 25 mm en embarazos < de 32 semanas y < 15mm en aquellos embarazos > de 32 semanas

Cuando revisamos la sensibilidad de las diferentes longitudes cervicales que consideramos valores potenciales de corte para uso clínico, se vio que un valor de corte ≤ 15 mm brinda un mayor valor predictivo positivo.

El uso de un punto de corte con un alto valor predictivo positivo cobra mayor importancia cuando se selecciona pacientes para una potencial intervención quirúrgica, más aún, considerando que actualmente el cerclaje cervical ha demostrado ser un procedimiento que reduce la ocurrencia de parto pretérmino y la morbilidad neonatal asociada a éste (6).

En los embarazos gemelares, se plantea una medida de corte longitudinal de cuello uterino de 20 mm, para pesquisar la posible anticipación del parto, sin olvidar que en el tercer trimestre se produce un marcado acortamiento del mismo, hasta 10 mm. (8).

¿Con qué frecuencia se debe realizar el seguimiento?

Planteamos el seguimiento en la siguiente tabla (8):

Indicación	Semanas de gestación	Frecuencia de seguimiento
Pacientes de alto riesgo	16-34 semanas	Cada 2 semanas
AO parto de pretérmino	20 semanas	mensual
AG cirugía cervical	12 semanas	Paciente de alto riesgo
AO pérdida precoz del embarazo ICI	12 semanas	Paciente de alto riesgo

¿Cuáles son las ventajas?

La longitud cervical no es una prueba diagnóstica, sino de screening, de modo que el hallazgo de un cuello corto no indica insuficiencia cervical o parto pretérmino, pero permite (8):

1. Ayudar a disminuir los resultados falsos positivos, causantes de ingresos hospitalarios.
2. Acortar la estadía en centros asistenciales.
3. Reducir la tocolisis iatrogénica.
4. Identificar a las pacientes con verdadera necesidad de cerclaje.

¿Qué conducta tomar?

Embarazadas asintomáticas:

Sin antecedentes de parto prematuro previo

- Cuello uterino < 15 mm en 20-24 semanas: cerclaje cervical puede reducir el riesgo de parto prematuro en un 15%.
- Cuello uterino < 25 mm: Progesterona vaginal todas las noches de 20 a 34 semanas reduce el riesgo en un 45% (4,5,10,11,12,13).
- Control cada 15 días.

Con antecedente de parto prematuro:

- No se ha demostrado beneficio con las siguientes intervenciones: reposo en cama, tocolíticos profilácticos.
- Progesterona vaginal todas las noches de 20 a 34 semanas reduce la tasa de parto prematuro en un 25%.
- La medición de la longitud cervical cada 2 semanas entre 14 y 24 semanas.
- cerclaje cervical si el cuello del útero es < 25 mm con lo cual se reduce la tasa de parto prematuro en un 25%(4,5,12)

En embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro:

Sin causa aparente:

1. El punto de corte diagnóstico de trabajo de parto falso o verdadero en los embarazos que se presentan con amenaza de parto prematuro es de **15 mm para embarazos únicos mayores de 32 semanas y 25 mm para los menores a 32 semanas y embarazo múltiple.** (9, 11,13)
2. La hospitalización y la administración de tocolíticos y esteroides deben reservarse para las embarazadas que presentan riesgo de parto de pretérmino.

Con causa aparente:

- a. **Polihidramnios:** Según la longitud cervical, valoramos el riesgo de parto de pretérmino y la necesidad de amniotomía, reservándose este tratamiento para los casos en que la longitud cervical sea **< 15 mm o la exploración semanal demuestren acortamiento del cuello uterino < de 25 mm.**
- b. **Embarazo múltiple:** no hay evidencia de que el cerclaje sea una intervención eficaz para la prevención de los nacimientos prematuros y la reducción de las muertes perinatales o morbilidad neonatal. (11)

Conclusiones

Se ha comprobado que la medición de la longitud cervical es una técnica sencilla, de fácil acceso y reproducible; que constituye un screening para la selección de población de riesgo de parto de pretérmino, para la cual contamos con intervenciones específicas (internación en un CTI neonatal, corticoides, tocolíticos y cerclaje). Éstas intervenciones, que han logrado disminuir la morbimortalidad neonatal y se ponen en práctica ante la realización de una ecografía Transvaginal.

Bibliografía

- (1) Protocolo amenaza de parto de pretérmino. Unitat de Prematuritat Servei de Medicina Maternofetal Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona 2016.
- (2) ROBERT J, LEIVA B., GERMAIN. Management for patients with threaten premature labor at Clínica Las Condes. Unidad de Medicina Materno-Fetal. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Clínica Las Condes. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(6) 953-957
- (3) Prevención y manejo de parto de pretermino. Documentación de Consenso Prosego. Actualización 2014.
- (4) To, Meekai S et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in woman with short cervix: randomised controlled trial. The Lancet, Volume 363 , Issue 9424 , 1849 - 1853
- (5) Guía Perinatal. 2015. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención de la U de Chile, especialista en Medicina Materno-Fetal, pag 276.
- (6) Huertas-Tacchino E, Valladares E, Gómez C. Longitud cervical en la predicción del parto pretérmino espontáneo. Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56(1)
- (7) Valenti E, Larterra C., Susacasa S, Di Marco I. Guía de práctica clínica: Amenaza de parto pretérmino 2011.Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [en línea] 2012, 31.
- (8) Nápoles Méndez, Danilo. La cervicometría en la valoración del parto pretérmino. MEDISAN [online]. 2012, vol.16, n.1 [citado 2017-05-28], pp. 81-96
- (9) Nápoles Méndez, Danilo. Los tocolíticos en el parto pretérmino: un dilema actual. UR - www.redalyc.com/articulo.oa



- (10) Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A. La progesterona vaginal disminuye el parto prematuro \leq 34 semanas de gestación en mujeres con un embarazo único y un cuello uterino corto: un meta-análisis actualizado incluyendo los datos del estudio OPPTIMUM. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep; 48 (3): 308-17.
- (11) Rafael T, Berghella V, Alfirevic Z. Sutura cervical (cerclaje) para prevenir el parto prematuro en el embarazo múltiple. *Revisión Cochrane* 2014 Sep 10; (9).
- (12) Romero R, Yeo L. Un modelo para la prevención del parto prematuro: progesterona vaginal en mujeres con un cuello uterino corto. *J Perinat Med.* 2013 Ene; 41 (1): 27-44.
- (13) Conde-Agudelo A, Romero R . Progesterona vaginal para prevenir el parto prematuro en mujeres embarazadas con un cuello uterino corto ecográfico: implicaciones clínicas y de salud pública. *J Obstet Gynecol.* 2016 Feb; 214 (2): 235-42.

ASESORAMIENTO PRENATAL

Dr. Daniel Grasso

Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo, Prof. Agda. Cristina Cordano, Prof. Agdo. Dr. Marcelo De Agostini.

Agradecemos la participación del Prof. Agdo. Dr. Víctor Raggio de la

Cátedra de Genética de la Facultad de Medicina. UdelaR.

Introducción. Definiciones.

En la práctica clínica diaria, quienes realizamos los controles de las pacientes embarazadas (especialistas Ginecotocólogos , obstetras-parteras, médicos generales y médicos de familia) somos quienes debemos explicar a la paciente (y su pareja), en su justa medida, los cambios fisiológicos que ocurren en esta etapa, las medidas de prevención existentes y los cuidados a considerar. También somos nosotros quienes debemos asesorar a las pacientes acerca de los métodos de screening y de los métodos diagnósticos disponibles actualmente para la detección de los distintos defectos congénitos.

Informar y asesorar a la paciente. Es del otro lado del escritorio que se tomarán las decisiones.

¿Qué significa asesorar? ¿Cuál es verdaderamente nuestra tarea en este punto?

Si vamos a la definición del término, la Real Academia Española en su tercer punto define “asesorar” como “*tomar consejo de otra persona, o ilustrarse con su parecer.*” Y es esto último lo que debemos intentar. Nuestro rol no será el de aconsejar sino el de informar adecuada y objetivamente a la paciente basándonos en diferentes métodos avalados científicamente, para que luego sea ella quien (una vez informada e “ilustrada con nuestro parecer”) decida.¹

Antes de analizar los métodos de screening y diagnósticos dejemos claras algunas definiciones.

Diagnóstico prenatal: conjunto de acciones destinadas a detectar un defecto congénito durante el embarazo.

Defecto congénito: toda anomalía del desarrollo morfológico, funcional o molecular presente al nacer, externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple.

O.M.S.

Asesoramiento genético: “proceso de comunicación que trata de problemas humanos asociados con la producción o riesgo de producción de un trastorno genético en una familia”.

American Society of Human Genetics, 1975.

El diagnóstico prenatal tiene como finalidad diagnosticar con la mayor precocidad posible un defecto congénito, o bien (como felizmente ocurre en la gran mayoría de los casos), establecer la ausencia del mismo.

Se trata de una tarea muy amplia y compleja que podemos realizar durante todo el transcurso del embarazo. Sin embargo, considerando los últimos avances y la enorme mejoría en la tasa de detección de los nuevos métodos de screening utilizados, este asesoramiento resulta clave a finales del primer trimestre. Por ello, en España, por ejemplo, muchas instituciones recomiendan que este asesoramiento tenga lugar ya en la primera consulta del embarazo, en forma oral y escrita.²

Debemos conocer cuál es el alcance de nuestra tarea. Debemos conocer en detalle en qué consisten estos métodos, sus ventajas, sus limitaciones y su costo, para luego saber transmitir esa información a las pacientes clara y objetivamente.

Defectos congénitos

Según trabajos actuales, aproximadamente el 3% de los recién nacidos presentan un defecto congénito, y esta cifra aumenta a un 4-7% si consideramos hasta el año de vida.³

¿Frente a qué posibles defectos congénitos debemos asesorar?

De acuerdo con la causa subyacente se distinguen en la práctica³:

- **Enfermedades hereditarias mendelianas o monogénicas**, presentes en el 1-1.5% de nacidos y responsables de alrededor del 25% de las anomalías. Los mecanismos de transmisión responden a su carácter recesivo, dominante, autosómico o ligado a los cromosomas sexuales. Aunque individualmente son poco frecuentes, en conjunto incluyen un gran número de errores metabólicos congénitos, cuya incidencia varía en las distintas poblaciones. Las más mencionadas en nuestro medio son la fibrosis quística, el riñón poliquistico y neurofibromatosis. Son las que presentan un mayor riesgo de recurrencia, que oscila entre un 25-50%.

A este grupo agregaría aquellas enfermedades de fuerte determinación genética, pero de mecanismos no mendelianos, así como otras (deformaciones, disrupciones y secuencias).

- **Enfermedades multifactoriales**, en las que participan tanto factores genéticos y ambientales. Son las más frecuentes y responsables de buen número de las malformaciones. El riesgo de recurrencia es muy inferior al de las enfermedades monogénicas. Entre ellas, algunas de las más mencionadas son aquellas que son consecuencia de un defecto del cierre del tubo neural.

- o **Malformaciones por efecto ambiental teratogénico** en las que influyen distintos factores (fármacos, infecciones, tóxicos ambientales, radiaciones ionizantes).
- o **Anomalías cromosómicas**, reconocibles en alrededor del 0.5-0.7% de los fetos y responsables del 12-14% de los defectos congénitos. Estas anomalías pueden ser numéricas o estructurales y afectar los autosomas o los cromosomas sexuales. En cualquier caso, se encuentra un desequilibrio genómico, por defecto o por exceso, como causa de expresión de la anomalía.

Y si pensamos en un defecto congénito, nuestro razonamiento más rápido, lógico y lineal nos lleva a preguntarnos **¿cómo hacemos el diagnóstico?** Pero aplicar dicho razonamiento resulta inviable por muchos motivos, entre los que destacan los costos y las complicaciones inherentes a los métodos diagnósticos (invasivos), que no podemos despreciar.

Entonces, **¿A quiénes asesorar? ¿Existe una población de mayor riesgo? ¿A quiénes debo "ofrecer" pruebas diagnósticas?**

Enfocándonos en este esquema de la figura 1, intentando "desmenuzar" las distintas causas y centrándonos en nuestra tarea de asesorar, sabemos que todas las gestantes están expuestas a posibles agentes teratógenos y enfermedades multifactoriales, y frente a ellas no tenemos otra alternativa que informar y evitar el contacto de aquellos agentes teratogénicos y realizar controles ecográficos periódicos rutinarios para detectar aquellas malformaciones que se puedan presentar.

Por lo que más allá de aquellas pacientes que hayan tenido embarazos previos con alguna malformación fetal, no existe una población de riesgo claramente identificable en la gran mayoría de los casos (pensando en estos 2 grupos de defectos congénitos).

Constituyen pacientes de riesgo para enfermedades hereditarias aquellas gestantes cuyos antecedentes familiares hagan pensar en una herencia autosómica recesiva o ligada al sexo y aquellos padres "portadores" (determinado a nivel de su genoma). Estas pacientes (y sus parejas) se beneficiarán de realizar una consulta con genetista (idealmente preconcepcional) y probablemente durante el embarazo sean sometidas a técnicas invasivas que permitan conocer si el feto en desarrollo presenta esa determinada enfermedad o no (aunque ahora algunos defectos, y en

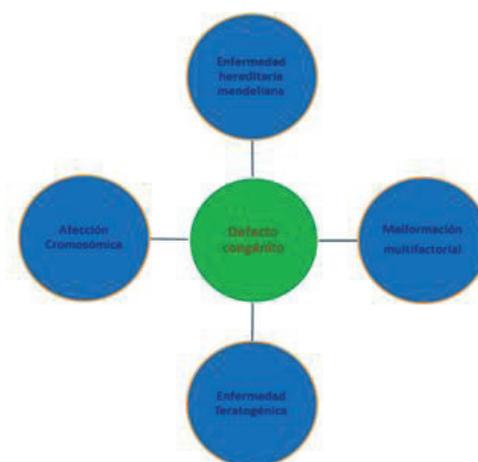


Figura 1. Esquema de posible origen de un defecto congénito



Figura 2. Resaltan aquí los 2 grupos de defectos congénitos frente a los cuales no existe habitualmente una población de riesgo claramente identificable.

determinadas situaciones, pueden detectarse también mediante el estudio del ADN fetal libre en sangre materna).

Siguiendo con el razonamiento, la siguiente pregunta será: ¿Qué pacientes serán población de riesgo de presentar fetos con anomalías cromosómicas? Lo serán aquellas con factores de riesgo preconceptionales (hijo previo portador de cromosopatía, progenitor portador de cromosopatía, edad materna >40 años) o que surgen durante la gestación luego de la aplicación de programas específicos de screening de cromosopatías.



Figura 3. Resalta aquí el grupo de defectos congénitos de tipo hereditario Mendeliano.

Screening de cromosopatías

Hay programas de screening protocolizados y universalmente aceptados para las aneuploidías más comunes (trisomía 21, 18 y 13), pero existen otras anomalías para las cuales no existen métodos efectivos de cribado y para su detección nos basamos actualmente (y únicamente) en la información aportada por la ecografía.

La trisomía 21 o Síndrome de Down ha sido uno de los principales objetivos por tratarse de la aneuploidía más frecuente en recién nacidos y de la causa más frecuente de retardo mental severo. En la actualidad se observa además un incremento en su prevalencia (aproximadamente 1,8 por mil recién nacidos) consecuencia de la postergación de la maternidad hacia edades más avanzadas.

Debemos realizar la diferencia entre lo que implica un método de screening (o tamizaje) y un método diagnóstico. Además, debemos recordar que cada método de screening tiene su tasa de detección y su tasa de falsos positivos (su sensibilidad y especificidad).

¿Qué significa un falso positivo? Que planteamos o sospechamos la presencia de un defecto cuando realmente no lo hay, y por tanto nos llevará a la implementación de métodos diagnósticos invasivos (no exentos de riesgos como por ej: la pérdida del embarazo) para intentar corroborar su presencia.

Actualmente se acepta que un método de screening debe aproximarse a una tasa de detección del 75% con una tasa de Falsos Positivos que no supere el 5%

Métodos de screening de cromosopatías

En los últimos años, a medida que avanzó el conocimiento en el área de Diagnóstico Prenatal, los métodos de screening utilizados en nuestra población se han ido modificando. Existen actualmente métodos de screening aplicables durante todo el embarazo y no únicamente durante el 1er. trimestre, y las tasas de detección y de falsos positivos se han modificado favorablemente.

Donde se esquematiza y resume de una forma muy clara la evolución de estos métodos es en la página de la Fetal Medicine Foundation (F.M.F) dirigida por el Prof. Kypros Nicolaides, que analizamos a continuación.⁴

Edad materna

La edad materna, el primer parámetro utilizado, tiene una baja tasa de detección y alta tasa de Falsos Positivos. Hoy en día basarse únicamente en la edad, por un lado tendría una tasa de detección algo mayor pero aún muy baja, y una tasa de falsos positivos mucho mayor (ya que actualmente son muchas más las embarazadas de más de 35 años, aproximadamente 20%), por lo que si bien aún se considera, debe complementarse con otros métodos.

Marcadores bioquímicos

En los años 80 surgieron los marcadores bioquímicos. ¿Qué son? Los marcadores bioquímicos son proteínas detectadas en sangre materna, cuyo aumento o disminución (según el marcador) se correlaciona a una determinada trisomía. Estos son la bHCG libre, la PAPP-A, la AFP, el estriol no conjugado y la inhibina A. Según el momento del embarazo en el cual presentan su mayor tasa de detección se distinguen los marcadores del primer y segundo trimestre.

La estimación de riesgo de las distintas trisomías requiere que los valores de los marcadores se ingresen en un software específico, al que se ingresan también por lo general, los valores de los marcadores ecográficos y los datos maternos.

El software utilizado por el laboratorio debe incluir factores de corrección. Es decir, considerar distintas variables que afectan los niveles de dichos marcadores (peso materno, raza, consumo de tabaco, diabetes, embarazo gemelar). Según la población con la que trabaje y el método analítico empleado, cada laboratorio debe calcular y actualizar periódicamente los múltiplos de la mediana de los distintos marcadores. *Por ello se debe exigir al laboratorio un control de calidad interno y otro por una agencia externa, fundamentales e imprescindibles para evitar aumentos de las tasas de falsos positivos y negativos.* La certificación CE según la legislación vigente sobre productos sanitarios es obligatoria en la comunidad europea desde el 2005.

Translucencia Nucal

Con la aparición de la Translucencia Nucal y su aplicación como marcador ecográfico asociado a trisomías, se logró un aumento sustancial en la tasa de detección (60-65%) la cual combinada a los datos maternos superaba el 75% y con la combinación de los marcadores bioquímicos del 1er trimestre (bHCG y PAPP-A) alcanzaba el 90%. ¿Cuál es la principal ventaja de este método? Su elevada sensibilidad y la precocidad. Ésto abre la posibilidad de aplicar oportunamente técnicas invasivas de ser necesarias, resultando importante también en aquellos casos en los que se va interrumpir la gestación.

Nuevos marcadores ecográficos

Ya más cerca en el tiempo surgieron nuevos marcadores ecográficos de trisomías: la ausencia del hueso nasal, el flujo patológico en el Ductus venoso y la presencia de regurgitación a nivel tricúspideo.

Por más detalles remitirse al Capítulo específico de Estudio Ecográfico 11 – 14 semanas.

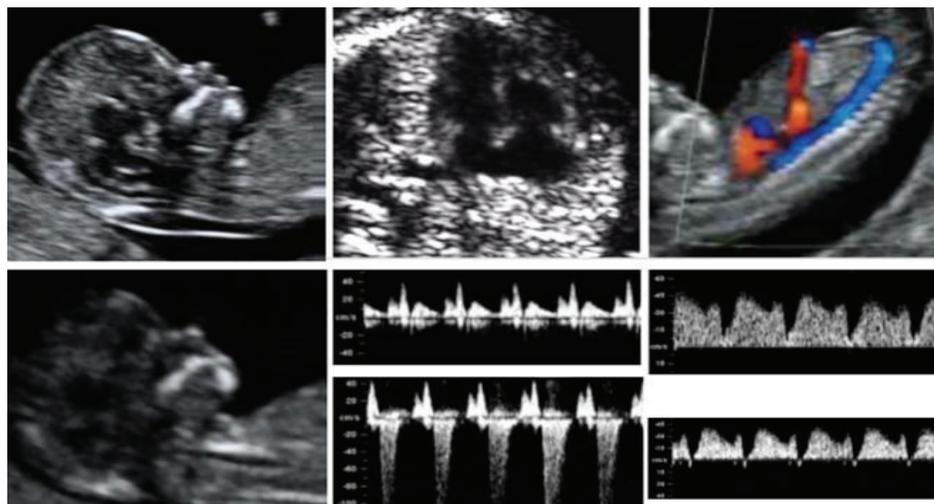


Figura 4. TN, H.N, Flujo Tricúspideo y Ductus Venoso

Cuando hablamos de marcador nos referimos a un signo que está presente en una determinada afección (por ej.: trisomía 21) pero que también está presente en pacientes sanos, dato que debemos recordar al momento de explicar un determinado hallazgo a la paciente y su pareja. En el cuadro 3 se resumen las incidencias según el marcador para fetos euploides y en diferentes cromosomopatías.

Marcador	Euploides	t21	t13	t18
Hueso nasal ausente	1 – 3%	60 %	40 %	50 %
Ductus venoso flujo reverso (es además marcador de cardiopatía y muerte fetal)	3 %	65 %	55 %	60 %
Regurgitación tricuspídea (es además marcador de cardiopatía)	1%	55 %	30 %	30 %

Cuadro 3

Con su aplicación combinada y sumada a todo lo antedicho se alcanzaría una tasa de detección del 97% con una tasa de FP 3%, números nada despreciables para un método de screening. Se requiere disponer de tiempo especial para el estudio, de personal entrenado en la medición de estos parámetros y de equipamiento tecnológico acorde para tal fin y es fundamental estar Auditado, como mencionábamos anteriormente.

En cuanto a si su aplicación debe ser sistemática o sobre determinado subgrupo de pacientes, el Profesor Kypros Nicolaides y sus colaboradores publicaron un importante estudio que incluyó 75000 pacientes, el cual corroboró lo pensado frente a estos nuevos marcadores. Aquellas pacientes a las que luego del screening combinado se les estimó un riesgo intermedio (1/100-1/1000) se les aplicaron estos nuevos marcadores ecográficos con los cuales la tasa de detección aumentó y disminuyeron los falsos positivos. Si bien es cierto que esta población de riesgo intermedio (como veremos) será la principal beneficiaria de los nuevos métodos basados en el ADN fetal libre en sangre materna (lo cual ha llevado a que muchos autores cuestionen la necesidad de aplicar estos nuevos marcadores) la utilidad de estos parámetros es irrefutable como marcadores de otras afecciones (cardiopatías, muerte fetal, etc.).

ADN fetal libre en sangre materna

Hace unos pocos años se demostró que desde las 10 semanas de gestación y hasta 7-8 semanas luego del nacimiento pueden detectarse en sangre materna pequeños segmentos de ADN fetal que pueden usarse para valorar distintas afecciones fetales.

Se trata del método de screening con mayor tasa de detección y menor tasa de falsos positivos hasta el momento, y esto es así aún considerando las limitaciones del método.⁸

Cabe destacar que la estimación del riesgo mediante este método está influenciada por algunas variables: *el riesgo inicial y la fracción de ADN fetal (FF)*.

El riesgo inicial se refiere al riesgo calculado inicialmente a esa paciente mediante otro método. Como veremos más adelante, la TFP de un determinado método está influenciada por la prevalencia del defecto en una determinada población. Por tanto, es esperable que la prevalencia de una trisomía varíe según se trate de una paciente de riesgo bajo, intermedio o alto (calculado por otro método) y que como consecuencia la TFP del método también cambie.

En cuanto a la fracción fetal, se requiere que al menos un 10% de ese ADN libre en plasma materno sea de origen fetal, es decir un FF de al menos 10%. La edad gestacional menor a 10 semanas, un índice de masa corporal elevado y las aneuploidías, disminuyen esa fracción.

Pero la gran pregunta que nos venimos haciendo en los últimos años es: *¿cuál es el lugar que le debemos dar a este nuevo gran método de screening?* ¿En qué población será más útil? ¿Es aplicable a todas las pacientes? ¿Se extenderían sus beneficios si lo aplicamos en la población general? ¿Se afectarían las tasas de detección y de falsos positivos? Veamos la figura 5.

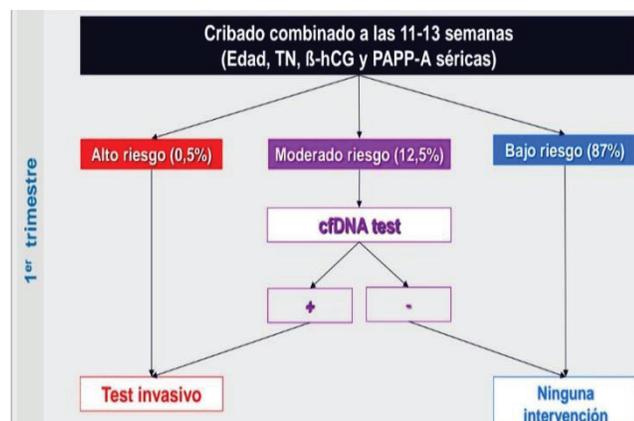


Figura 5, sugerencia de la F.M.F. para la utilización de l nuevo método de ADN fetal libre en sangre materna.

Éste es actualmente el lugar que se le da a este método, o al menos el que se recomienda darle desde la F.M.F. ¿Por qué si es tan bueno como método de screening no se utiliza libremente en la población general?

En primer lugar, porque la tasa de falsos positivos de un determinado método está influenciada por la prevalencia de un determinado defecto en la población general. La prevalencia de trisomías en la población general (gran mayoría de bajo riesgo) es baja, por lo que la tasa de falsos positivos aumenta sensiblemente si lo utilizamos en forma universal. Por otro lado, su costo es actualmente muy elevado, variando en nuestro medio, según las distintas marcas, entre 1000-1800 dólares.

Hoy en día son muchos los laboratorios que trabajan en este punto procurando perfeccionar el método. Ello ha llevado a que no sólo se esté haciendo un análisis cuantitativo de las secuencias de

ADN, sino que ya se está analizando cualitativamente, es decir, distinguiendo con precisión entre fragmentos de ADN materno y fetal, minimizando las limitaciones del método.

Estos progresos favorecerán una mayor competencia empresarial lo que llevará a mediano plazo a una disminución de los costos.

Uno de los principales estudios comparativos entre el screening combinado y el ADN fetal libre en sangre materna fue un trabajo publicado por Quezada en 2015⁷, que incluyó 2900 pacientes, en el que observó que con el ADN fetal la tasa de detección era similar en ambas poblaciones, y que las tasas de FP y FN (mayores en población de bajo riesgo) pueden minimizarse si se considera el riesgo a priori calculado por otro método de screening. Es decir, plantea aplicar ambos métodos.

Inicialmente el screening combinado y luego de conocer el resultado de éste, utilizar el ADN fetal y así disminuir los falsos positivos y minimizar las limitaciones de aplicar este método a la población general.

El método de ADN fetal libre en sangre materna es el mejor método de screening disponible, con la mejor TD y menor TFP.⁸ En cuanto al lugar que debe ocupar este estudio en el manejo de las pacientes (población general o de alto riesgo), cuando se expresa sobre la metodología del estudio, sostiene que la capacidad del método (ADN fetal) depende más de la precisión del ensayo y del porcentaje de fracción fetal de la muestra que de la prevalencia de dicho defecto en la población general, poniendo en tela de juicio lo anteriormente dicho. Pese a ello, hoy en día, sigue siendo la población de embarazadas de riesgo intermedio para trisomías el subgrupo de pacientes en quienes se recomienda aplicar este método. Y ésta no es la recomendación de la Fetal Medicine Foundation únicamente, sino también del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, quien al final de su publicación de mayo del 2016 hace una serie de recomendaciones al respecto⁹:

- Si test de screening negativo (bajo riesgo) no se ofrecerán métodos de screening de aneuploidías complementarios (aumenta la tasa de FP)
- Si test de screening positivo (alto riesgo) se ofrecerá método diagnóstico invasivo, consejería genética y seguimiento ecográfico seriado (test screening complementario aportará poco y retrasará el diagnóstico).
- Debido a que el test de ADN fetal libre en sangre materna es un método de screening (con su tasa de FP y FN) no debe usarse como un sustituto de los métodos diagnósticos.
- Toda paciente con un test ADN fetal positivo debe realizarse un procedimiento diagnóstico previo a la ejecución de conductas irreversibles.
- Screening de aneuploidías y sus eventuales métodos diagnósticos deben ser ofrecidos en una etapa temprana del embarazo, idealmente en la primera consulta (sin importar la edad de la paciente).
- Superponer 2 o más métodos de screening no es beneficioso y la relación costo-beneficio es desfavorable.

Cuadro 4. Recomendaciones tomadas del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. 2016

Métodos de screening de cromosopatías. Segundo trimestre.

Finalizado el primer trimestre y alcanzado el segundo trimestre, tenemos otras opciones como el *Screening ecográfico del segundo trimestre* y el *Cuádruple test*.

Screening ecográfico del segundo trimestre

Hasta hace pocos años atrás, cuando los métodos de screening del primer trimestre no tenían la utilidad ni la difusión actual, se les otorgaba a los marcadores ecográficos del segundo trimestre una importancia relativamente mayor a la actual. Si bien hoy en día son aún considerados, tienen otro lugar.

Estos marcadores son fundamentalmente marcadores de trisomía 21, la más frecuente de las trisomías y la que más fácilmente puede pasar inadvertida en esta etapa. Las trisomías 18 y 13, si bien menos frecuentes, suelen acompañarse de marcadores malformativos mayores y su diagnóstico suele sospecharse en la gran mayoría de los casos.

En cuanto a quiénes aplicar este screening, si nos basamos en las recomendaciones de la International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology (ISUOG), en la realización de la ecografía de las 20-22 semanas está incluido el análisis de todos estos marcadores, por lo que no es éste el punto a discutir. A todas las pacientes se les sugiere realizar dicho estudio entre las 20-24 semanas y todos esos marcadores serán analizados oportunamente.

Las preguntas serán otras. ¿Qué debemos hacer ante la presencia de un marcador ecográfico del segundo trimestre? ¿Cambia lo calculado previamente? ¿Cómo se informa e interpreta?

Los marcadores ecográficos del segundo trimestre se dividen en aquellos no malformativos (no constituyen una malformación en sí misma) y los malformativos, que presentan una fuerte asociación con las distintas aneuploidías.

Los marcadores leves, no malformativos, así como los malformativos se esquematizan en la tabla propuesta por la ISUOG, de las figuras 6 y 7.

Marcadores no malformativos

A estos marcadores habría que agregar un nuevo marcador, la arteria subclavia derecha aberrante (ASDA), que también puede ser detectada al valorar los tractos de salida (corte de 3 vasos + tráquea), acto que realizamos rutinariamente.

- Pliegue nucal
- Ventriculomegalia leve
- Hueso nasal corto/ausente
- Q. plexo coroideo
- Foco ecogénico intracardiaco
- Intestino hiperecogénico
- Pielectasia leve
- Fémur corto
- Húmero corto

Figura 6. Marcadores no malformativos. Tomado de ISUOG

Lo que debemos tener claro es cómo reaccionar y cómo asesorar a la paciente frente a la presencia de uno o más marcadores, así como saber qué implica que uno, varios o todos estén ausentes.

Cada uno de ellos afectará el riesgo inicialmente calculado en el primer trimestre. Lo hará positivamente (aumentando el riesgo si está presente) o negativamente (disminuyendo el riesgo, si no está presente). Pero su simple valoración modificará el riesgo inicial. Ello depende de lo que llamamos Relación de Probabilidad de un determinado marcador, que no es otra cosa que la relación (cociente) entre la prevalencia de un marcador en individuos afectados y en individuos no afectados.

Marcadores malformativos

- Holoprosencefalia
- Malformación de Dandy Walker
- Agenesia cuerpo calloso
- Microcefalia
- Higroma quístico
- Hendiduras faciales
- Micrognatia
- Hipotelorismo – Ciclopía
- Hipoplasia nasal
- Macrogllosia
- Orejas anómalas
- Hernia diafragmática
- Atresia esofágica
- Atresia duodenal
- RCIU
- Onfalocele
- Aplasia eje radial
- Hidrops no inmune
- Cardiopatías

Figura 7. Marcadores malformativos, fuertemente asociados a aneuploidías.

Tomado de ISUOG.

Lo cierto que el hallazgo de una malformación estructural durante la ecografía del segundo trimestre (20-24 semanas) puede hacer recomendable la realización de una técnica diagnóstica invasiva para estudio genético fetal, independiente de cual haya sido el resultado del screening realizado previamente durante el primer trimestre. Sin embargo, el hallazgo aislado de marcadores ecográficos de aneuploidía (intestino hiperecogénico, foco ecogénico intracardiaco, dilatación pielocalicial, fémur corto, engrosamiento Nucal) en una paciente sometida previamente a un método de screening sólido y fiable no constituye inicialmente una indicación de estudio genético, sino que se recomienda tener presente el riesgo estimado y recalcularlo en función de la Relación de Probabilidad de cada uno de estos marcadores.

Si no hubo screening previo, la aparición de estos marcadores del segundo trimestre podrá ser entonces indicación de técnica diagnóstica invasiva, con el consentimiento de la pareja.

Cuádruple test

El test cuádruple se originó en el test bioquímico doble del segundo trimestre, dado por la búsqueda de AFP y bHCG, sin requerir marcadores ecográficos. Poco después apareció el estriol no conjugado que asociado a los anteriores aumentó la tasa de detección, la cual volvió a aumentar un poco más luego de la asociación de la inhibina A, alcanzando una tasa de detección superior al 70%.

Se utiliza muy poco. En general, como consecuencia de los enormes avances en los métodos de screening del primer trimestre estos recursos se suelen utilizar en aquellas pacientes en las que no se han aplicado métodos de screening previamente, o en las pacientes que pese a todo, lo solicitan.

Métodos diagnósticos. Técnicas invasivas.

Luego de analizar los distintos métodos de screening del primer y segundo trimestre, debemos tener presente que aproximadamente un 5% de las embarazadas optarán por la realización de una técnica diagnóstica invasiva. Por tanto, todas las gestantes tienen derecho a una información clara y objetiva

sobre los riesgos existentes y las posibilidades actuales de las técnicas de diagnóstico prenatal. Esto debe incluir las indicaciones, los riesgos específicos y sus posibles alternativas. Se recomienda realizar este asesoramiento en la primera visita e idealmente por escrito.

Todas las gestantes deben ser informadas del resultado del test de screening, de los pasos siguientes del proceso diagnóstico y de las características de las eventuales técnicas invasivas. De diagnosticarse una afección, debemos ser capaces de aclarar el significado de la misma y su pronóstico, respetando el deseo de la gestante sobre las posibilidades que el sistema de salud le ofrece.

Las técnicas invasivas permiten llegar al diagnóstico de muchas anomalías fetales. Desde hace muchos años tienen una amplia difusión en países desarrollados, siendo su principal indicación la sospecha de trisomías. Por su carácter invasivo, no están exentas de riesgos y complicaciones y por tanto, es esencial "seleccionar" a las gestantes que creemos se beneficiarán con su realización, si bien como veremos finalmente, será la paciente quien tomará la decisión.

Las técnicas diagnósticas más utilizadas son la biopsia de vellosidades coriales (BVC) y la amniocentesis (AC).

Como cualquier otra técnica su práctica adecuada exige habilidad adquirida mediante experiencia. Numerosos estudios han demostrado que, a mayor experiencia, mayor tasa de éxito en la obtención de la muestra en un primer intento y menor tasa de intentos fallidos y de pérdidas fetales. Trasladando eso a lo institucional, vemos que existe una relación inversa entre el número de procedimientos que realiza un Centro y su tasa de complicaciones. El operador debe adquirir los conocimientos necesarios y recibir entrenamiento adecuado en instituciones avaladas por su trayectoria y casuística. Sería ideal, además, realizar una monitorización de los resultados y contar con un sistema de auditoría (individual e institucional).

Biopsia de vellosidades coriales (BVC)

Consiste en la extracción de una muestra de trofoblasto por vía abdominal o transcervical.

Permite estudios citogenéticos, moleculares y bioquímicos en etapas tempranas del embarazo. Su práctica se ha incrementado en los últimos años, siendo actualmente la técnica de elección cuando es necesario estudiar el cariotipo fetal antes de la semana 15 de gestación.

Amniocentesis (AC)

Consiste en la obtención de una muestra de líquido amniótico por punción. Se puede realizar durante todo el embarazo, pero se aconseja realizar luego de las 15 semanas de gestación. Su técnica es más sencilla y sobre ella hay una gran experiencia clínica, tanto del técnico que la realiza como de los laboratorios que analizan la muestra, lo que lleva a una mayor fiabilidad diagnóstica. Además, la AC ha demostrado ser útil para un espectro más amplio de anomalías fetales.

Cordocentesis

Constituye el método más utilizado para la obtención de sangre fetal.

Ofrece mayor dificultad técnica comparada a la BVC y la AC, pero también ofrece sus ventajas. Permite acceder al territorio vascular fetal y con ello al diagnóstico de numerosas entidades (infecciosas, anemia, coagulopatías, etc.).

El desarrollo de la biología molecular ha hecho posible que muchas de estas afecciones se puedan detectar con muestras obtenidas por BVC o AC (y así obtener diagnósticos más precoces, ya que no se puede obtener sangre fetal antes de las 18 semanas). Por otra parte, la sensibilidad diagnóstica para algunas entidades es superior en líquido amniótico que en sangre fetal. Sin embargo, la cordocentesis cuenta con la gran ventaja que nos permite valorar el grado de afectación fetal en casos de anemia, en cuyo caso la sangre fetal es insustituible.

En muchos casos se realiza también para estudio del cariotipo fetal cuando la sospecha de trisomía se establece tardíamente. Aunque el cariotipo fetal se puede determinar mediante BVC o AC, la sangre fetal proporciona resultados diagnósticos completos en menor tiempo.

CONCLUSIÓN

Luego de analizar los distintos métodos de screening y los métodos diagnósticos existentes debemos ser capaces de procesar los datos y aplicarlos, es decir, saber transmitirlos y acompañar a la paciente y su pareja en la decisión tomada. No es una actividad aislada o esporádica, sino que se trata de una tarea a realizar con cada paciente embarazada, con cada pareja, recordando la fuerte recomendación (ACOG) de que este asesoramiento se haga ya en la primera consulta e idealmente por escrito.

Debemos tener clara la información a dar, para luego ser claros y objetivos a la hora de transmitirla, evitando que nuestra subjetividad nos lleve a subestimar o sobreestimar un determinado riesgo.

Finalizado el asesoramiento nos debemos poder responder 2 preguntas: ¿Comprendió la paciente (y su pareja) la información que les transmití? ¿Si lo comprendieron, qué postura adoptarán en función de los resultados?

En cuanto a la primera pregunta, debemos recordar que habitualmente en las actividades que realizamos rutinariamente hay cierto automatismo en nuestros actos y ello permite que uno pueda llevar adelante la tarea sin estar del todo compenetrado en ella. A la hora de asesorar solemos utilizar un mismo discurso que aplicamos indistintamente con nuestras pacientes. Por tanto, debemos actualizarlo, mejorarlo si es necesario y tener presente que nuestra manera de hablar y explicar las cosas y nuestros tiempos no necesariamente deben coincidir con la manera de comprender las cosas de una paciente ni con sus tiempos, por lo que es importante dedicar un minuto a saber si se entendió la idea o no por parte de la paciente y su pareja. "Ganar" o "no perder" un minuto en la consulta lleva frecuentemente a malinterpretar resultados por parte de la paciente y ocasionar preocupación y angustia desmedidas en ella y su entorno familiar que se prolongan durante todo el embarazo. Suponiendo que la comprensión fue total y absoluta, tenemos que tener claro que una misma estimación de riesgo, un mismo número, puede significar cosas muy diferentes en las distintas pacientes (y en las distintas parejas), y por tanto, podremos ver muchas reacciones diferentes, tantas reacciones como pacientes. Habrá pacientes que frente a un riesgo denominado alto (por ej: 1/38) para una determinada trisomía se quedan tranquilas y logran disfrutar de su embarazo, y habrá también pacientes que frente a un riesgo estimado mucho menor (por ej: 1/870) de todas maneras querrán acceder a un método invasivo diagnóstico.

Recordemos que tampoco existe consenso entre las distintas organizaciones. Algunas hablan de alto riesgo de aneuploidías cuando el riesgo supera 1/100. Otras cuando el riesgo es mayor a 1/250. Otras 1/300. Lo cierto es que quien debe interpretar esos números y quien finalmente decidirá, será la paciente y su pareja.

Por ello, hay quienes cuestionan la terminología “indicados” y prefieren decir que los métodos de screening y diagnósticos están “disponibles”, y que será la paciente y no el obstetra quien “indique” el camino. Ello refuerza el concepto inicial de asesorar. Informar, ilustrar a la paciente y que sea ella quien finalmente decida.

Debemos ser cuidadosos en dar la información adecuada, sin generar tendencias ni utilizando datos subjetivos que se alejen de los programas de cribado universalmente aceptado, científicamente comprobado y objetivo. Para ello resulta fundamental que tanto los individuos como las instituciones que forman parte de estos programas estén debidamente auditados y que esta auditoría se renueve periódicamente.

Hoy en día, en nuestro país, este sistema de auditorías individuales e institucionales no representan aún una exigencia oficial y no todos los lugares donde se aplican estos Programas se encuentran auditados, por lo que al menos a corto plazo, exige de cierta responsabilidad individual para su correcta realización.

Bibliografía

1. Real Academia Española.
2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de Asistencia Práctica. Medicina Perinatal. Capítulo: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de las anomalías cromosómicas (2010). Pág 12-13.
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de Asistencia Práctica. Medicina Perinatal. Capítulo: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de las anomalías cromosómicas (2010). Pág 1-2.
4. Fetal Medicine Foundation, www.fetalmedicine.com
5. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Mar;25(3):221-6.
6. Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):48-54. doi: 10.1002/uog.14694. E pub 2014 Dec 1.
7. M. S. Quezada. M. Gil. Francisco. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by cell-free DNA analysis of maternal blood at 10–11 weeks' gestation and the combined test at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):36-41.
8. Gil MM, Quezada MS. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):249-66.

9. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists (Practice Bulletin). Number 163. Mayo, 2016. Screening for fetal aneuploidy.
10. M. Agathokleous, P. Chaveeva. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 247–261.
11. Cuckle H, Benn P, Wright D. 2005. Down syndrome screening in the first and/or second trimester: model predicted performance using meta-analysis parameters. *Semin Perinatol* 29: 252–257.
12. Wright D, Syngelaki A, Bradbury I, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomies 21, 18 and 13 by ultrasound and biochemical testing. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(2):118-26. doi: 10.1159/000357430. Epub 2013 Dec 18.
13. David A. Nyberg, MD, Vivienne L. Souter, MD, Amira El-Bastawissi, MBCB, PhD, Scott Young, MD, Fred Luthhardt, MD, David A. Luthy, MD. Isolated Sonographic Markers for Detection of Fetal Down Syndrome in the Second Trimester of Pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine.* Volume 20, Issue 10, Version of Record online: 1 OCT 2001.
14. Benacerraf, B. The significance of the nuchal fold in the second trimester fetus. *Prenatal Diagnosis.* Volume 22, Issue 9, September 2002. Pages 798–801.
15. Nicolaides, K. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Volume 21, Issue 4. April 2003. Pages 313–321

Dr. Carlos Costa. Prof. Adj. Dra. Inés Alonzo

Coordinan: Asist. Dra. Garat F. Prof. Agdo. De Agostini M, Prof. Agda. Dra. Cordano C

INTRODUCCION

Infección congénita: Se define como la infección vertical que es transmitida de la madre al feto durante la gestación. De los múltiples patógenos mencionados en el cuadro 1, desarrollaremos los que presentan signos ecográficos fetales que pueden ser buscados ante la sospecha o diagnóstico materno de infección o ser la ecografía el primer eslabón de esta cadena.

Una vez que nos enfrentamos a la sospecha de infección materna y/o fetal, debemos recurrir al laboratorio para abordar el diagnóstico. Del punto de vista materno, las técnicas de serología o PCR en sangre, orina u otros fluidos son las más utilizadas y muchas de ellas están disponibles en nuestro medio. En el abordaje fetal, debemos mencionar que el mejor medio biológico para estudio es el líquido amniótico el cual debe obtenerse por técnicas invasivas como la amniocentesis.

En los siguientes cuadros se enumeran los posibles hallazgos ultrasonográficos a nivel del sistema nervioso central (SNC) y fuera de éste (cuadro 2).

Infección por Citomegalovirus CMV)

CMV: Es un ADN virus de la familia Herpesviridae y responsable de la principal infección congénita adquirida.

Es la infección que con más frecuencia afecta al feto en desarrollo. Los estudios sobre seroprevalencia en pacientes embarazadas y no embarazadas han mostrado gran variabilidad entre diferentes regiones, poblaciones y niveles socioeconómicos.

Diferentes estudios indican que afectaría el 0,3 a 2% de los neonatos.

El riesgo de seroconversión durante el embarazo en el primer trimestre, estaría entre 1 al 4 % y la tasa de infección congénita va desde 4,6% en el periodo peri concepcional hasta un 72% durante el tercer trimestre. El 10 % de los infectados van a ser sintomáticos al nacimiento, aproximadamente un tercio de ellos morirá y más del 90% de los sobrevivientes, desarrollaran secuelas a largo plazo (discapacidades auditivas y/o anomalías neurológicas). Entre el 5-15% de neonatos asintomáticos presentaran riesgo de desarrollar, pérdida de audición y/o déficits neurológicos. (17)

Le secuencia de eventos más probable que conduce a una infección congénita por CMV es la viremia materna, infección placentaria y diseminación hematogena. Durante la fase de viremia, el virus circula y se disemina.

Cuadro 1: Infecciones maternas que causan infecciones congénitas

Microorganismos responsables del TORCH	<p>Toxoplasma (T)</p> <p>Rubéola (R)</p> <p>Citomegalovirus (C)</p> <p>Herpes virus simple (H)</p> <p>Sífilis</p>
Otros microorganismos con capacidad de producir infección fetal a través de la infección materna	<p>Varicela Zoster</p> <p>Parvovirus B 19</p> <p>Virus de inmunodeficiencia humana (HIV)</p> <p>Enterovirus</p> <p>Hepatitis B y C</p> <p>Tuberculosis</p> <p>Malaria</p> <p>Enfermedad de Chagas</p> <p>Virus Zika</p>

Cuadro 2: Hallazgos ultrasonográficos en fetos con sospecha de infección congénita

Sistema nervioso central	Fuera del Sistema nervioso central
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ventriculomegalia ▪ Microcefalia ▪ Calcificaciones intracraneanas ▪ Quistes peri ventriculares o senequias intraventriculares. ▪ Atrofia cerebral ▪ Disgenesia cuerpo calloso ▪ Afectación cerebelosa : calcificación disgenesia, hipoplasia vermiana, hemorragia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepato /esplenomegalia ▪ Calcificaciones hepáticas ▪ Hiperecogenicidad intestinal ▪ Cardiomegalia ▪ Fibroelastosis endocárdica ▪ Corazón izquierdo hipoplásico ▪ Miocardiopatías ▪ RCIU ▪ Hidrops fetal ▪ Oligoamnios ▪ Edema placentario

Una vez que el virus alcanza el compartimento fetal se produce diseminación hematológica. En la patogenia de la enfermedad ha sido descrito como posible factor un efecto directo sobre el desarrollo de la placenta que ocasiona insuficiencia placentaria. El CMV también puede actuar como teratógeno, produciendo lesión cromosómica o alterando la modulación de la expresión de genes del desarrollo. (7).

Patología:

La infección intrauterina por CMV afecta frecuentemente el cerebro fetal, no estando claro el motivo de esta predilección. La presencia de cuerpos de inclusión intracelulares en el cerebro se considera diagnóstica de infección por CMV. De las investigaciones se destaca la afectación de las células madre neurales del cerebro fetal, este tipo celular se afecta predominantemente por CMV durante el desarrollo. La hipótesis del daño incluye el daño directo con reducción de células madre neuronales lo que compromete la diferenciación final y lesión de astrogliá, alterando su función de soporte.

Estos factores combinados pueden producir no solamente patologías malformativas de diferente severidad, incluyendo microcefalia y malformaciones de desarrollo cortical, dando como resultado ventriculomegalia, calcificaciones, atrofia, formación de quistes o hemorragia, hallazgos éstos de diagnóstico prenatal posible. Además del cerebro fetal la infección por CMV puede afectar otros sistemas y órganos.

Recurrencia:

Aunque no es común, la infección materna recurrente por CMV puede producir enfermedad fetal; por reactivación o por infección de una cepa diferente, si bien existen pocos casos publicados, se plantea que en la reactivación o reinfección, si bien el riesgo de infección fetal disminuiría, no necesariamente de producirse la afectación fetal, ésta sería menos severa.

Infección por CMV materna y fetal: ¿Cuándo está indicado su estudio?

En los cuadros 3 y 4 se detallan las indicaciones de estudio para establecer el diagnóstico de infección materna o fetal.

Cuadro 3. ¿Cuándo está indicado el estudio de infección materna?	
Screening gestacional	<ul style="list-style-type: none"> No está indicado el cribado sistemático de infección por CMV. En ausencia de un tratamiento, las consecuencias negativas de su implementación (ansiedad e interrupciones iatrogénicas de la gestación), superarían al riesgo de evitar secuelas.
Indicaciones para determinación serológica durante la gestación (IgG y M)	<ul style="list-style-type: none"> Clínica compatible con infección materna Contacto de riesgo identificado Hallazgo de marcadores ecográficos compatibles con infección fetal (ver apartado específico) Restricción del crecimiento precoz (PFE < p3 y < 28 semanas) Pliegue nucal aumentado (> p 99) persistente (>16s) con cariotipo/array-CGH normal

Cuadro 4. Diagnóstico serológico de infección materna	
Infección primaria	<ul style="list-style-type: none"> • Seroconversión durante la gestación. • IgG e IgM de CMV positivas: No confirma la infección primaria durante la gestación. Puede tratarse de una infección primaria preconcepcional, ya que la IgM puede persistir positiva más de 12 meses (patrón de descenso lento). Se solicitará la avidéz de la IgG, que puede ayudar a conocer el momento de la infección. • Interpretación de la avidéz para IgG <ul style="list-style-type: none"> o Avidéz elevada: infección > 12 semanas o Avidéz baja: sospecha infección < 12 semanas • IgG positiva e IgM negativa: Indica infección primaria pasada hace más de 2-3 meses. Considerar si IgG positiva con IgM negativa en el contexto de marcadores ecográficos sugestivos de infección, no puede descartar una infección primaria al inicio de la gestación • DNA viral en sangre materna: En infecciones agudas, la detección de DNA viral en sangre materna puede ser positiva.
Infección secundaria	IgM es positiva pocas veces y, por tanto, el diagnóstico de reinfección o reactivación es muy difícil. Se ha de valorar también esta posibilidad en los casos de anomalía ecográfica compatible, en gestantes con IgG positiva e IgM negativa.

Cuadro 5. Infección fetal	
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha serológica de infección materna durante la gestación • Marcadores ecográficos de afectación fetal y serología materna positiva (IgG + o IgG/IgM +)
Técnica diagnóstica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La amniocentesis con amplificación del DNA viral en líquido amniótico (PCR) es el método de elección. ▪ Las técnicas de PCR a tiempo real (RT-PCR) tienen una sensibilidad (92%) y una especificidad (98-100%) muy elevadas si se realiza como mínimo 6-7 semanas después de la posible infección materna y siempre después de las 21 semanas.
Interpretación del resultado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ADN-CMV indetectable: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Descarta con gran probabilidad la infección fetal y permite tranquilizar a la paciente. ✓ No obstante, se recomienda el seguimiento ecográfico (por ej. a las 28 y 36 s) y confirmar la ausencia de infección congénita en el recién nacido con una determinación de DNA-CMV en orina/saliva antes de los 15 días de vida. ▪ ADN-CMV positivo: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Demuestra que se ha producido infección fetal. ✓ El pronóstico dependerá del momento de la infección materna. ✓ El seguimiento tendrá por objeto la detección de marcadores de afectación fetal que puedan ayudar a determinar el pronóstico neonatal. La cuantificación de la carga viral en líquido amniótico no parece guardar relación con el pronóstico fetal, aunque una carga viral muy baja (< 10 000 copias) se considera en general un factor de buen pronóstico.

El riesgo de transmisión de la infección materna primaria al feto aumenta con la edad gestacional. En cambio, si se confirma la infección fetal, el riesgo de que el neonato sea sintomático es inverso, a menor edad gestacional en que se produce la infección mayor es probabilidad de afectación del neonato (cuadro 5 y 6). (17)

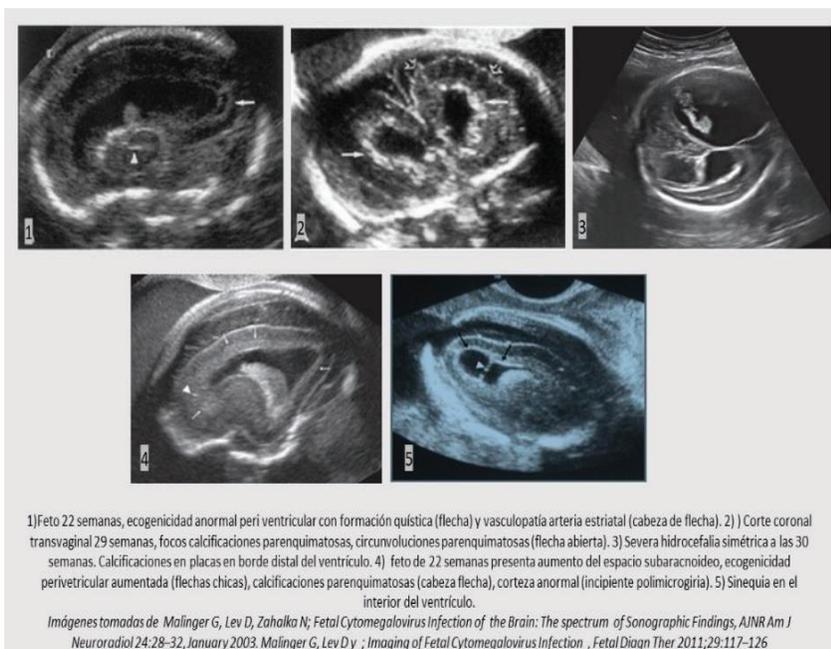
Infección materna primaria	Riesgo de transmisión fetal	Riesgo aproximado de RN sintomático con infección fetal confirmada
Pregestacional Hasta 10 semanas pre-FUM	8 %	25-30 %
Menor a 14 semanas	30 – 35 %	25-30 %
Entre 14 – 28 semanas	40 – 45 %	5-10 %
Mayor de 28 semanas	35-70 %	La mayoría asintomáticos

Cuadro 6. Riesgo de transmisión de la infección materna al feto.

Diagnóstico por imágenes:

Los signos ecográficos de infección por CMV congénitos en el SNC del feto fueron descritos por primera vez en 1980 y son similares a los reportados en los recién nacidos.

EL CMV puede producir un amplio espectro de patologías cerebrales según el periodo del desarrollo cerebral, en que comience la infección y también según virulencia del virus o el estatus inmunológico de la madre y el feto. En general la infección temprana produce un patrón de enfermedad más severo y generalizado mientras que la enfermedad más tardía provoca una enfermedad más leve.



Aunque los síntomas de presentación más frecuentes

son la ventriculomegalia de diferentes grados de severidad, calcificación y microcefalia. El diagnóstico de ventriculomegalia fetal y una circunferencia craneana menor a – 3DS de la media o microcefalia, hallazgos éstos que obligan a despistar el CMV congénito, anomalías cromosómicas o malformaciones sindrómicas, particularmente malformaciones del desarrollo cortical.

El hallazgo en el ultrasonido de ecogenicidad peri ventricular anormal, con quistes o sin ellos; se corresponde a una afectación fetal severa. Característicamente involucra toda la zona peri ventricular de ambos hemisferios y está bien demarcada por el parénquima cerebral restante. Destacar que las calcificaciones son en placa y periventriculares.

De las implicancias para el tamizaje sonográfico se destaca:

Debido a la baja prevalencia de las infección congénitas sintomáticas a CMV, la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas disponibles y la falta de tratamientos intrauterinos probados, el tamizaje universal para la infección por CMV no forma parte integral del cuidado prenatal. En estos pacientes por tanto los exámenes ultrasonográficos en el 2do y 3er trimestre son la única oportunidad que se tiene para sospechar la enfermedad del feto. La presencia de cualquiera de estos hallazgos debe impulsar a practicar exámenes serológicos y a examinar detalladamente el cerebro en búsqueda de signos de infección por CMV.

Durante, los exámenes de rutinas del 2do Trimestre, la presencia de ventriculomegalia o calcificaciones intracraneanas es una indicación clara para realizar más investigaciones.

El estudio ecográfico dirigido es de importancia en el manejo de los fetos que tienen una infección intrauterina demostrada, y en aquellos casos que la seroconversión materna ha ocurrido durante el embarazo pero no se conoce el estado del feto. (7)

El rendimiento de la resonancia magnética es similar a la ecografía en manos expertas para la demostración de anomalías morfológicas. Picone et al y Benoist et al, describen el hallazgo de una señal hiperdensa a nivel de los lóbulos temporales fetales no detectable esto por ultrasonido. El significado de estas señales hiperintensas en T2 a nivel de la sustancia blanca en fetos con infección a CMV conocida y un ultrasonido normal todavía no es clara.

PRONÓSTICO:

El pronóstico esta dado por la extensión del compromiso, particularmente a nivel cerebral. El conocimiento en el período de desarrollo en el cual se dio la infección es un parámetro importante para aconsejar. La seroconversión materna en el tercer trimestre implica infección fetal, ya que el CMV es altamente transmisible, pero casi invariablemente asintomático.

El pronóstico de los fetos afectado con neurosonografía anormal, puede ser predicho con la extrapolación de los datos existentes, relacionado con el mal pronóstico en los recién nacidos con CMV sintomático y signos de infección por tomografía o por ultrasonido.

Prácticamente todos los autores creen que la presencia de microcefalia o hallazgos intracraneanos conlleva un mal pronóstico.

PROFILAXIS:

A la fecha en la embarazada, no se han desarrollado tratamientos farmacológicos ni vacunas efectivas. La recomendación es la prevención del contagio mediante un adecuado lavado de manos, incentivar la higiene en las poblaciones de riesgos (niños pequeños y guarderías) y correcto manejo de los fluidos.

TOXOPLASMOSIS

INTRODUCCIÓN

Toxoplasmosis es una de las zoonosis más comunes a nivel mundial, ocasionada por el *protozooario Toxoplasma Gondii*. La Toxoplasmosis congénita es el resultado de una infección transplacentaria. En el ciclo del parásito el hombre es un huésped intermediario, pudiendo adquirir la infección por la exposición a gatos domésticos infectados o la ingesta y/o manipulación de alimentos contaminados. La forma móvil del parásito (taquizoito), una vez ingerido atraviesa el epitelio intestinal, diseminándose a través de todo el organismo (cerebro, músculo, así como afectación placentaria y fetal). La placenta se infecta y luego de un período de retardo se produce la diseminación hematogena hacia el feto. La respuesta inmune del huésped hace que el parásito se diferencie a su forma intracelular, generando su organización en su forma latente (quiste tisular).

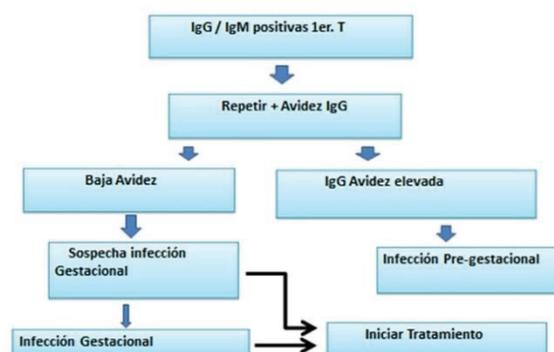
La incidencia reportada de la toxoplasmosis oscila entre 0,07 y 5,0 por 1.000 nacidos vivos. La prevalencia es heterogénea según las diferentes regiones (Francia, Argentina, Países Bajos con elevada prevalencia y en otros como Suecia, Dinamarca e Irlanda más baja).

Las mujeres infectadas con toxoplasmosis antes de la concepción NO transmiten la infección a sus fetos. Si la infección tiene lugar luego de la concepción, puede ser transmitida a través de la placenta hacia el feto. El compromiso fetal es el resultado de una infección aguda materna.

El Riesgo de infección fetal depende del momento en que la madre adquiere la infección primaria. El riesgo general de infección es de aproximadamente el 40 %. Si la infección materna ocurre durante el primer y

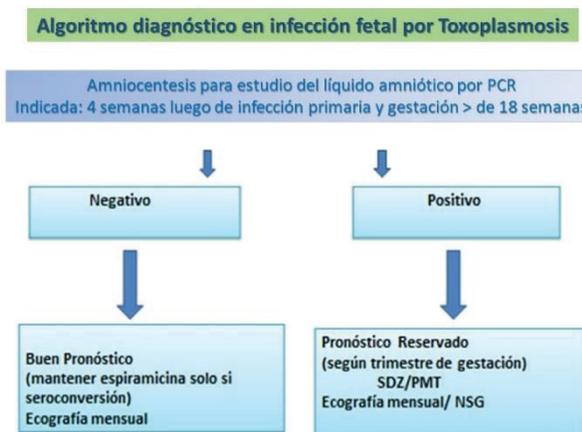
Algoritmo diagnóstico de infección materna por Toxoplasmosis

IgM + / IgG+ positivas 1er. T → 40 % infección recientes



Cuadro 7. Tomado de www.medicinafetalbarcelona.org

segundo trimestre, solo se infectará aproximadamente entre 10 % al 25% y entre el 30% y el 54% respectivamente de los fetos. Sin embargo, si la infección ocurre durante el tercer trimestre, el riesgo de infección fetal aumenta a 65%. En contraste, *la severidad* de la enfermedad disminuye al aumentar la edad gestacional en la cual se da la infección primaria materna, siendo los casos más severos los secundarios a infecciones *tempranas*. El riesgo de compromiso severo disminuye desde un 80% durante el primer trimestre a prácticamente un 0 % durante el tercer trimestre.



Cuadro 8. Tomado de www.medicinafetalbarcelona.org

El diagnóstico de **infección primaria materna** se realiza sobre la base de la existencia de seroconversión, por un título marcadamente aumentado de anticuerpos o por la presencia de Ig M específica de toxoplasmosis. Generalmente la seroconversión se da durante la primer o segunda semana de la infección. Altos niveles de IgG indican que el individuo ha estado previamente infectado. Sin embargo, estos anticuerpos no distinguen una infección reciente de una adquirida hace un largo tiempo. La detección de IgM específica puede ayudar a determinar si la infección fue reciente; sin embargo, estos anticuerpos pueden persistir por meses o incluso años luego de la infección aguda.

Este hecho ha limitado su uso, porque no es posible el determinar si la paciente tiene una infección aguda que puede exponer al feto a un riesgo, o si la infección ha ocurrido meses atrás. La IgM positiva debe confirmarse mediante test

AUTOR	HALLAZGOS
Hohfeld y cols.	Hallazgo en ultrasonido más frecuente fue la ventriculomegalia 74%, seguido por las calcificaciones intracraneales 18 %.
Garel y cols.	Mostró una buena correlación entre el ultrasonido y la resonancia magnética en un feto de 31 semanas afectado.
Abboubd y cols.	De 2168 embarazos con serología + para toxoplasmosis, sólo 2,2 % de los fetos presento signos de infección en el ultrasonido.

Cuadro 9. Comparación de hallazgos entre distintos autores.

de avides, que es posible determinar el tiempo transcurrido desde la infección. El test de avides para IgG es un test auxiliar en la determinación de si la infección es Aguda o fue adquirida previamente a la realización de la serología en una paciente asintomática. El test se basa en la mayor fuerza de unión iónica entre antígeno-anticuerpo producido en infecciones antiguas cuando se comparan con infecciones recientes. La embarazada con anticuerpos que presentan ALTA avides, han sido infectadas al menos en 3 a 5 meses antes. Esto es importante en embarazadas con serología positiva IgG e IgM en los primeros meses. Cuando la avides es BAJA sugiere infección más reciente. (cuadro 7)

En cuanto al diagnóstico de infección fetal en la actualidad la literatura internacional recomienda la PCR del líquido amniótico obtenido por amniocentesis, informándose el mayor rendimiento cuando se realiza 4 semanas después de la infección materna con una edad gestacional mayor a las 18 semanas. Tiene una Sensibilidad de 65-80% con un VPN 98% y un VPP 100%. (cuadro 8) (17)

Las características clínicas de la toxoplasmosis congénita incluyen riesgo aumentado de parto prematuro, convulsiones, meningoencefalitis, microcefalia, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis, hepato - esplenomegalia, anemia, petequias, hiperbilirrubinemia y neumonitis.

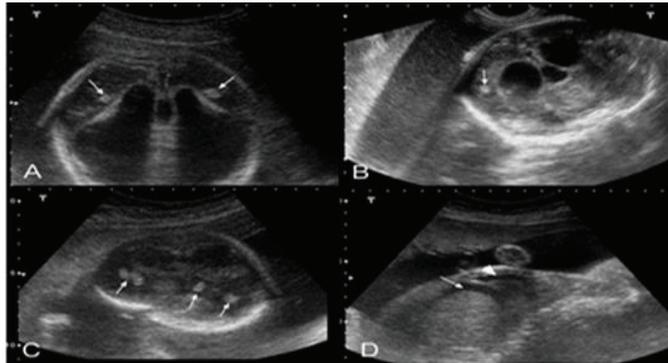
Las lesiones de toxoplasmosis en el cerebro comienzan como vasculitis, seguido por necrosis e infiltración celular de la corteza, meninges sustancia blanca, ganglios basales, tallo cerebral y corteza espinal. La necrosis es seguida por calcificación. Las calcificaciones intracraneales de la toxoplasmosis fetal son multifocales y se distribuyen en distintas zonas del cerebro, tales como ganglios basales, zona peri ventricular, sustancia blanca y corteza cerebral, a diferencia de la infección por CMV (predilección por la zona peri ventricular). (7)

El riesgo de recurrencia es infrecuente en una infección latente. En una madre inmunocomprometida y seropositiva para toxoplasmosis puede producir infección fetal. (7)

Diagnóstico por imágenes:

Los hallazgos ecográficos intracraneales de la toxoplasmosis incluyen calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, microcefalia, atrofia cerebral e hidranencefalia.

El diagnóstico diferencial de estas alteraciones es con las otras infecciones TORCH (rubeola, Herpes virus y particularmente con CMV), así como otros insultos metabólicos o hemorrágicos deben ser descartados, así como la esclerosis tuberosa. A diferencia de CMV, quien tiene predilección por la zona peri ventricular, los nódulos ecogénicos intracraneales por toxoplasmosis congénita pueden ocurrir en múltiples áreas del cerebro. Quistes peri ventriculares y adherencias intraventriculares, características de las infecciones por CMV, parecen ser no comunes en fetos con toxoplasmosis congénita. A diferencia con la infección por CMV, la toxoplasmosis congénita no está asociada con la microcefalia fetal debido probablemente a la ventriculomegalia prominente.



Cuadro 10. Feto de 32 semanas con severa ventriculomegalia, nódulos focales periventriculares (flechas en A) y parenquimatosos (flechas en B y C). Ascitis y derrame pleural en D.
Tomado de Mallinger G, Werner P, Refríguez Leonel J, Rebolledo M. Prenatal imaging in congenital toxoplasmosis. Prenatal Diagnosis 2011;DOI: 10.1002/pd.2795

Los compromisos fuera del SNC (placenta engrosada con áreas hiperecogénicas, hepatomegalia ascitis y derrame pleural o pericárdico) son frecuentes, pero no patognomónico de la toxoplasmosis congénita.

En casos severos, la toxoplasmosis congénita puede producir abscesos cerebrales con formaciones quísticas.

Autores sugieren una aparente correlación entre la extensión del compromiso cerebral y extra sistema nervioso central con el pronóstico. (cuadro 9 y 10). (7, 8)

Ante la sospecha de toxoplasmosis congénita por los estudios serológicos; ésta indicado el estudio dirigido a nivel encefálico (neurosonografía) y el seguimiento a intervalos de 3 a 4 semanas, incluso en pacientes que tengan amniocentesis negativa.

Pronóstico:

La mayoría de los autores sugiere que la presencia de anomalías cerebrales en el nacimiento se considera como un resultado adverso. Debe recordarse que los infantes asintomáticos en el nacimiento tienen riesgo aumentado de desarrollar lesiones oculares, problemas de neurodesarrollo y/o epilepsia durante los primeros años de vida.

En la práctica clínica, la confirmación de la infección fetal después de la infección primaria materna se basa en el uso de técnica PCR en el líquido amniótico. La amniocentesis se realizará al menos 4 semanas después de la infección aguda en la madre, para evitar resultado falso negativo. No se requieren pruebas diagnósticas si la infección materna ocurrió durante las primeras 2 semanas de embarazo porque hay riesgo leve de infección fetal. (7)

Virus del Zika

El virus del Zika es un flavivirus que se transmite por los mosquitos del género Aedes Aegypti y Albopictus (también vectores de transmisión de otras infecciones virales, como el Dengue y el Chikungunya).

En el cuadro 11 se resume la evolución epidemiológica de la enfermedad.

Del punto de vista del diagnóstico prenatal en 2016 se documentan los 2 primeros casos de fetos afectados, relacionando la microcefalia con el daño cerebral vinculado a la posible infección congénita del virus del Zika. La OMS confirma en sus publicaciones asociación entre la infección por virus del Zika y la microcefalia; así como otras alteraciones intracraneales (calcificaciones, ventriculomegalia, microoftalmia, disgenesia del cuerpo caloso y atrofia encefálica).

Cuadro 11. Evolución epidemiológica de la Enfermedad	
1947	Valle de Zika en Uganda, primero descubierto en monos Rhesus
1954	Se confirma los 3 primeros casos en humanos
2015	Zika autóctono en Brasil. La OMS declaró una alerta epidemiológica global, particularmente para Brasil.
2016	Epidemia de Zika en la polinesia francesa con una duración de 6 meses.
2017	La OMS informa un importante retroceso de la epidemia de zika, y lo cataloga a la infección por Zika como No Epidemia

La rápida expansión de la infección por virus Zika se la vincula a la existencia de una población inmunológicamente virgen y la distribución del mosquito *Aedes aegypti* (vector primario en la transmisión).

Las vías de trasmisión conocidas y confirmadas son la picadura de mosquito, transmisión sexual y transmisión vertical. Virus viables han sido detectados en leche de las mujeres infectadas en lactancia, pero no existe evidencia al momento de que el Virus Zika puede ser transmitido al recién nacido.

Luego de la picadura a un humano por un mosquito afectado, los primeros síntomas se desarrollan en 3 a 12 días. La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas. En los que generan síntomas, en general se presenta como una enfermedad leve de corta duración (2 a 7 días).

Los signos y síntomas sugestivos de infección por el virus del Zika pueden incluir una combinación de los siguientes: erupción cutánea, prurito, fiebre, cefaleas, artralgias, mialgias, conjuntivitis, dolor retro orbitario. No hay evidencia de que la mujer embarazada sea más vulnerable en adquirir la infección por virus del Zika o de que la infección cause una infección más severa en éste grupo de pacientes.

Las complicaciones severas en el adulto por Zika son raras. Sin embargo, existe ahora un fuerte consenso científico de que el virus del Zika puede causar microcefalia fetal y otras anomalías del sistema nervioso central, así como el síndrome de Guillain-Barre.

Síndrome Zika congénito. Infección durante embarazo que produce afectación fetal, presentando microcefalia, con alteraciones ecográficas peculiares sugestivas de infección congénita (calcificaciones, ventriculomegalia y desorden del desarrollo cortical entre otras presentaciones posibles). (18)

En el brote en Brasil (Pernambuco, 2015), se registraron 646 recién nacidos con microcefalia (perímetro craneano del recién nacido menor a 33 mm) comparados con solo 10 casos de microcefalia entre los años 2010-2014.

Anomalías Encefálicas	Anomalías extra craneanas
Microcefalia	RCIU
Calcificaciones intracraneanas y /u oculares.	Oligoamnios
Ventriculomegalia	Pie bot
Quiste periventricular	Artrogriposis
Anomalías del cuerpo caloso	
Microftalmia	
Atrofia cerebelosa	
Agenesia vermiana	
Quiste de Blake	
Mega cisterna magna	
Quiste plexo coroideo	
Atrofia cerebral	
Anomalías corticales y de la sustancia blanca	

Cuadro 12. Se enumeran las alteraciones encefálicas y extra craneanas.

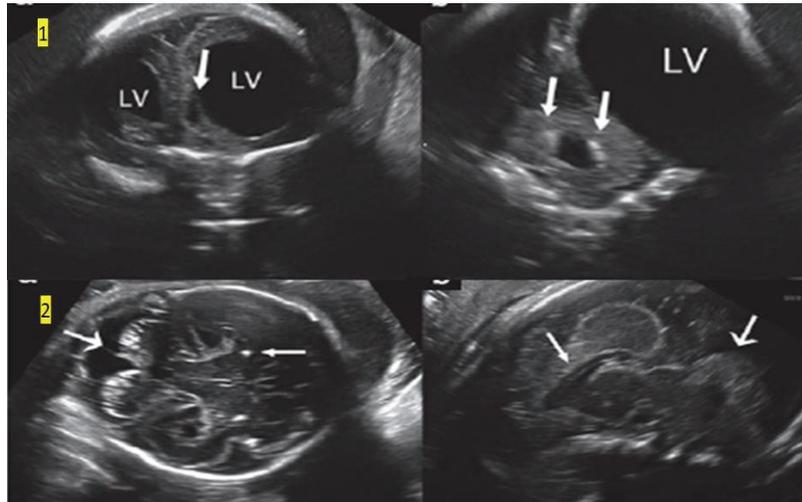
El riesgo de aparición de defectos al nacer aparece como bajo, comparado con otras infecciones virales como son el CMV y la Rubeola; sin embargo, la incidencia de la infección por virus del Zika puede ser muy alta durante las epidemias.

Durante la gestación temprana el feto es más susceptible a ser afectado comparado con infecciones más tardías. (20) En un estudio sobre 35 casos de microcefalia en Brasil, 26(74%), de las mujeres reportaron haber

tenido erupción cutánea durante el primer trimestre, 5 durante el segundo trimestre y ninguna durante el tercer trimestre. Sin embargo, un reporte más reciente en Brasil también encontró alteraciones del sistema nervioso central en fetos de hasta 27 semanas de gestación.

En el cuadro 12 se enumeran las alteraciones encefálicas y extra craneanas.

De las alteraciones mencionadas haremos mención a algunas alteraciones que consideramos relevantes por las implicancias pronósticas.



1- De las imágenes se destaca, hemisferios cerebrales eran marcadamente asimétricos con una severa ventriculomegalia unilateral, desplazamiento de la línea media, adelgazamiento del parénquima del lado dilatado.
2. Atrofia cerebral, con gruesas calcificaciones involucrando la sustancia blanca a nivel de los lóbulos frontales, incluyendo el caudado, vasos lento estriales y cerebelo

Cuadro 13. Tomado de Oliveira Melo A, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves Sampaio S and Bispo de Filippis A M; Zika virus intrauterine Infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?, Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 6-7

La microcefalia en diagnóstico prenatal implica la circunferencia cefálica (CC) menor a 3 desvíos standards (-3 DS) del límite inferior de la curva de normalidad para la edad gestacional.

Es preciso utilizar tablas adecuadas para CC que contemplen los diferentes desvíos standards. El diagnóstico clásico de microcefalia es realizado cuando la CC es menor a -3DS. (20,21) (Tablas de CC de Chevernak 1984).

¿Qué hacer frente a la sospecha de una microcefalia?

Si durante el examen ultrasonográfico es encontrado una medida de CC menor a -3 DS se debe orientar a realizar un ultrasonido morfológico del feto para verificar la existencia de otras alteraciones intra o extra craneales. Dependiendo de la edad gestacional se podrá sugerir la obtención de líquido amniótico y/o sangre de cordón para la pesquisa de infecciones congénitas (TORCH: toxoplasmosis, CMV, rubeola, herpes virus y además virus del Zika). Las injurias infecciosas son causas de microcefalia secundaria.

Microcefalia es un signo neurológico, en el cual no hay consenso en su definición ni en su evaluación. La microcefalia puede resultar de cualquier insulto que genere un disturbio cerebral en las etapas precoces del crecimiento y puede verse en asociación con cientos de síndromes genéticos. (12, 13)

Diagnóstico de Laboratorio:

Está indicado realizar el estudio diagnóstico en todas las gestantes con antecedente de exposición de riesgo, independientemente de si presentaron síntomas o no. La detección viral (RNA-viral) mediante técnicas de PCR a tiempo real en sangre u orina confirma el diagnóstico de infección materna. La serología (técnicas de IF para determinación de IgG o IgM Zika) es menos específica, porque puede presentar reacciones cruzadas con otras

Síndrome de Zika congénito Anomalías ecográficas prenatales más frecuentes
Microcefalia (circunferencia craneana < a -3DS)
Ventriculomegalia severa (> a 15 mm)
Calcificaciones intracraneanas, (a predominio subcortical)
Incremento del espacio subaracnoideo, adelgazamiento cortical (atrofia cerebral)
Anomalías de la maduración cortical (lisencefalia, paquigiria, polimicrogiria, anomalías operculares)
Disgenesia, hipoplasia del cuerpo calloso
Hipoplasia cerebelosa
Microftalmia, cataratas.
Signos de artrogriposis

Cuadro 14. Anomalías ecográficas prenatales más frecuentes

infecciones por flavivirus (Dengue, West-Nile, Fiebre Amarilla, Encefalitis Japonesa) o por vacunación previa (Fiebre Amarilla, Encefalitis Japonesa, Encefalitis Centroeuropea) y una IgG o IgM positiva deben ser confirmadas mediante test de neutralización. Los anticuerpos IgM aparecen durante la primera semana de la infección y desaparecerían hacia las 12 semanas, aunque el tiempo de aclaramiento puede ser variable. En las gestantes con serología IgM-zika positiva o dudosa (posibilidad de infección reciente) además de la solicitud de neutralización se recomienda realizar una PCR en sangre y orina.

Debido a la posibilidad de infecciones concomitantes y de reacciones serológicas cruzadas, cuando se realice la serología para Zika, en el mismo suero se deberá solicitar la serología de Dengue o Dengue y Chikungunya.

El seguimiento ecográfico/de imagen recomendado incluye:

Se basa en el seguimiento ecográfico de imagen para el diagnóstico de posibles anomalías fetales. Tal como sucede en otras infecciones la evidencia actual sugiere que las infecciones con mayor riesgo serían las que ocurren <20 semanas de gestación, aunque los marcadores ecográficos de afectación fetal pueden ser de aparición tardía. Las anomalías ecográficas prenatales más frecuentemente se enumeran en el cuadro 14 (ISUOG /conferencia infección por virus ZIKA, guías Clinic Barcelona) y recomendaciones para el seguimiento en el cuadro 15. (17)

Recomendación en el seguimiento por técnicas de imagen	
Ecografía obstétrica dirigida	Mensual (biometría / anatomía / exploración SNC). Considere la correcta datación de la edad gestacional para adecuado seguimiento del crecimiento fetal y circunferencia cefálica.
Neurosonografía	Indicada ante infección materna confirmada y en casos de anomalías detectadas por US. Este estudio es factible a partir de las 16 semanas y la periodicidad dependerá de los hallazgos.
Resonancia magnética	Indicada ante infección materna confirmada o en los casos con sospecha de infección materna con hallazgos patológicos en el NSG. Se realiza a partir de las 30 semanas para complementar la evaluación del SNC.

Cuadro 15. Recomendación e indicaciones en el seguimiento por técnicas de imagen

Amniocentesis (PCR-Zika en LA) para confirmación de infección fetal:

Indicada en casos seleccionados (anomalías ecográficas o en la RM). Se puede considerar también –previa valoración del riesgo-beneficio- en los casos de infección materna confirmada. De preferencia no se ha de realizar antes de las 21 semanas ni hasta 5 semanas después de la infección materna.

Se deberá informar a la paciente de que, dado la transmisibilidad transplacentaria del virus no es aún bien conocida, una PCR-Zika en LA negativa no descarta la infección fetal y deberá mantenerse el mismo seguimiento gestacional. Se deberá informar también de que se desconoce el pronóstico en caso de un resultado positivo en LA en ausencia de anomalías fetales visibles en el momento del diagnóstico. (17)

Prevención

Las recomendaciones específicas vinculadas a prevenir la infección por virus Zika en la embarazada son: evitar contacto con personas con fiebre, exantemas o infecciones; adoptar medidas que puedan reducir la presencia del mosquito trasmisor de enfermedades, como la eliminación de criaderos, uso de camisa manga larga y ajustada y utilización de repelentes indicados para embarazadas y protegerse de los mosquitos manteniendo puertas y ventanas cerradas y utilizado mosquitero. (14)

PVB19

PVB19 es un DNA virus de transmisión respiratoria que pertenece a la familia Parvoviridae y produce el mega eritema epidémico, también llamado eritema infeccioso o quinta enfermedad.



En los siguientes cuadros 16 y 17 se presenta la epidemiología y la clínica.

Durante la viremia, es el periodo de mayor contagiosidad con una duración de entre 4 y 7 días. Debido al especial tropismo del virus por las células precursoras eritroides, produce, en grado variable, una anemia aplásica transitoria que sólo es grave en pacientes con trastornos hemolíticos crónicos. Finalizada la fase de viremia, aparece el exantema macular característico, en el adulto, es una infección generalmente asintomática, pero puede causar febrícula, artralgias o artritis (sobre todo en mujeres: 60%) afectando rodillas, muñecas, tobillos y articulaciones interfalángicas proximales.

Aproximadamente el 50% al 75% de las mujeres en edad reproductiva han desarrollado inmunidad frente al PVB19. Sin noción de exposición, cerca de un 1% a un 3% de mujeres embarazadas susceptibles, desarrollarán evidencia serológica de infección en el embarazo, aumentando a un 10% durante los periodos epidémicos.

Cuando existe gran oportunidad de estar expuesto al contacto con el PVB19, como ser en los jardines de infantes o escuelas, se estima que entre un 10% a un 20% de las mujeres susceptibles desarrollarán la infección, mientras un 50% de las mujeres susceptibles expuestas a través de los contactos en el hogar se infectarán. Las maestras de jardines de infantes tienen 3 veces más riesgo de infección aguda que otras embarazadas. El riesgo poblacional de infección en mujeres embarazadas susceptibles es entorno al 55% por sus propios hijos y un 6% al 20% por la exposición ocupacional.

EL estudio del estado inmunológico para el PV B19 al comienzo del embarazo puede ser considerado en esta población de riesgo. PV B19 confiere inmunidad persistente y no se han descrito reinfecciones. (15)

Infeción PV B19 en el embarazo:

El embarazo no parece afectar el curso de la infección viral, pero la infección sí puede afectar el embarazo. La tasa de transmisión materna de la infección por PV B19 al feto es del 17% al 33%. La mayoría de los fetos infectados por PV B19 tienen resolución espontánea sin resultados adversos.

La infección por PV B19 puede llevar al aborto espontáneo y el óbito fetal. La tasa de aborto espontáneo de fetos afectados con PV B19 antes de las 20 semanas de gestación es de un 13% y luego de las 20 semanas es de un 0,5%. Actualmente no parecería haber ninguna evidencia de que el PV B19 incrementase el

Cuadro 16. Epidemiología	
Vías de transmisión	Respiratoria Contacto mano – boca Hemoderivados Transplacentaria
Viremia	Mayor nº de casos en primavera y verano. Periodo de incubación 4 a 14 días post exposición (asintomático o pródromo febril). Periodo de mayor contagiosidad
Población de riesgo	Madres de niños pre-escolares y escolares Ocupacional (jardines de infantes y maestras de escuelas)

Cuadro 17. Presentación clínica	
Asintomática	Hasta el 50% de las mujeres no embarazadas 70% de las mujeres embarazadas infectadas
Sintomática	Eritema infeccioso: precedido por un síndrome impregnación viral, fiebre y cefaleas, seguido por rash cutáneo facial que luego se disemina a miembros y tronco.
	Artropatías: es el síntoma más común en los adultos
	Anemia y crisis aplásica transitoria: el virus tiene afinidad por las células hematopoyéticas, incluyendo las células progenitoras de eritrocitos y en menor grado la células de las líneas leucocito y megacariocito. El virus ataca las células de la línea roja a nivel de la médula ósea causando hemólisis y aplasia de la células rojas. El declinar del nivel de hemoglobina es usualmente mínimo en niños y adultos sanos.
	Miocarditis: reporte de casos asocia al virus con miocarditis aguda que lleva a la falla cardíaca.

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO Y VIREMIA MATERNA
Ig G (-) Ig M (-): NO inmunizada (repetir a las 4 semanas)
Ig G (-) Ig M (+): exposición muy reciente o falso positivo
Ig G (+) Ig M (+): infección actual
Ig G (+) Ig M (-): inmune /infección antigua
<i>Ig M se positiviza 3-4 días post viremia (10-14 días post contagio) y puede perdurar hasta 4 meses.</i>
<i>Ig G se positiviza a los 7-14 días persiste de por vida.</i>
<i>La ADN-emia persiste pos-infección durante varias semanas (hasta 4 meses en el 91% de los pacientes).</i>

Cuadro 18. comportamiento serológico del virus parvovirus B19

riesgo de anomalías congénitas en humanos. La incidencia global en fetos de quienes sus madres habían sido infectadas por PV B19 durante el embarazo es del 2,9%. (Cuadro 18) (19)

El riesgo de hidrops fetal parece ser mayor cuando la infección ocurre tempranamente en el embarazo. Ender y col. Notaron que la tasa de hidrops era 4,7% si la infección materna ocurría antes de las 25 semanas en comparación con una tasa 2,3% si era posterior a esta edad gestacional. Los posibles mecanismos para el hidrops incluyen anemia fetal, combinado a una menor vida media de los glóbulos rojos fetales llevando a una anemia severa, hipoxia y falla cardíaca están asociados con el hidrops fetal. Otras posibles causas incluyen la miocarditis viral que lleva a falla cardíaca, función hepática alterada causada por daño directo a los hepatocitos y daño indirecto debido a los depósitos de hemosiderina.

Si el feto desarrolla un hidrops los signos ultrasonográficos incluyen, ascitis, edema cutáneo, derrame pleural y pericárdico. Se estima que el PV B19 es responsable del 8% al 10% de los hidrops fetales no inmunes, entre las 9 y 20 semanas que es el periodo de eritropoyesis fetal predominantemente hepática y con una vida media de los hematíes más corta. El hidrops aparece en el 75% de los casos durante las 8 primeras semanas después de la infección materna (entre 2-8 semanas) y en el 20% de los casos entre las 8 y las 12 semanas. No obstante, hay algún caso descrito hasta 20 semanas después de la infección. El pico de incidencia de aparición del hidrops es entre las 17 y las 24 semanas de gestación.

Existe trombocitopenia severa hasta en un 46 %. Esto debe tenerse en cuenta cuando se decida realizar una cordocentesis o transfusión intrauterina.

Resultado Neonatal a largo plazo:

Estudios sobre los efectos a largo plazo sobre los hijos de mujeres con infección por PV B19 sugieren que la mayoría de los niños no presentan secuelas a largo plazo, pero más investigación es requerida.

El PV B19 por sí mismo, en ausencia de hidrops o anemia significativa, no parecería causar morbilidad neurológica a largo plazo, pero la anemia severa y el hidrops fetal pueden ser factores de riesgo independientes para las secuelas neurológicas a largo plazo. Consideraciones se deben realizar de los estudios de imágenes cerebrales en neonatos que han tenido anemia severa e hidrops severo. Además, la miocarditis por PV B19 puede llevar a una cardiomiopatía dilatada severa y puede incluso requerir trasplante cardíaco.

¿En qué población de embarazadas está justificada la pesquisa de PV B19? Y ¿Cómo se plantea su seguimiento?

El screening sistemático para exposición/infección en la mujer embarazada de bajo riesgo no es recomendado. Si la embarazada es expuesta o desarrolla signos o síntomas de infección por PV B19 se debe determinar si es inmune realizando test serológico-específicos IgG e IgM para PV B19.

Si la paciente presento una infección aguda reciente puede existir afectación fetal y causar un hidrops no inmune. Por lo tanto, se recomienda derivar a centro obstétrico de tercer nivel para el seguimiento ecográfico seriado desde 8 a 12 semanas luego de la infección, dado el riesgo de desarrollar hidrops.

Si bien no existe consenso sobre la frecuencia de los estudios ultrasonográficos requeridos, la mayoría de los especialistas en medicina materno-fetal sugiere realizarlo semanalmente o cada 15 días. (Cuadro 19)

La evaluación fetal debe incluir la medida de la velocidad máxima del pico sistólico de la arteria cerebral media (VSM-ACM) para

Cuadro 19. Periodicidad de control propuesta US y VSM -ACM	
Infección materna entre 9 a 24 semanas	A partir de las 16 semanas control semanal y hasta que hayan transcurrido 12 semanas desde la infección materna. Posteriormente control quincenal
Infección materna > a 24 semanas	Control quincenal, ya que el riesgo de anemia fetal es mínimo. Valorar ecográficamente la presencia de Hidrops

valorar riesgo de anemia fetal y cuantificarla de estar presente. Esta técnica ha demostrado ser el método no invasivo con alta sensibilidad y especificidad para detección y seguimiento de pacientes con riesgo de anemia fetal moderada a severa. De acuerdo con las publicaciones, tiene una sensibilidad del 83% al 100%, y una especificidad del 93% al 100% para el diagnóstico de anemia en fetos infectados por PV B19. Otros signos de infección por PV B19 incluyen aumento de la translucencia nuchal, aumento del espesor placentario por edema, intestino ecogénico, y anomalías del líquido amniótico.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN FETAL:

El PV B19 no se puede usualmente cultivar en medios regulares. Puede ser identificado histológicamente por inclusiones intra nucleares características o por la presencia de particulares virales mediante microscopía electrónica. La infección fetal puede ser detectada con estudio para PCR del líquido amniótico o sangre fetal. Si se realiza amniocentesis por indicación fetal, el estudio de PCR para PV B19 debe ser solicitado.

El diagnóstico o la sospecha serológica de infección materna por PV B19, en ausencia de marcadores ecográficos compatibles con afectación fetal o anemia, no justifican la realización de una amniocentesis para la detección de ADN-viral en líquido amniótico.

En el contexto del estudio del hidrops fetal no inmune (25% de los hidrops con anatomía fetal normal son por PV B19) debe solicitarse la PCR en sangre fetal y también en líquido amniótico.

Preferentemente se debería disponer de una serología materna previa al procedimiento, y solicitar el estudio de PCR en caso de IgG materna positiva, aunque la IgM sea negativa, ya que cuando aparece el hidrops, la IgM se puede haber negativizado en el 15-30% de las gestantes.

La realización de una amniocentesis para el diagnóstico de infección fetal, también se podría plantear en casos seleccionados con evidencia de marcadores ecográficos dudosos (por ej. signos de disfunción cardíaca) y también en los casos con dificultad para el seguimiento con Doppler. Como en las demás infecciones fetales, para obtener la máxima sensibilidad diagnóstica, la amniocentesis se realizará a partir de 4-6 semanas después de la infección materna y siempre a partir de las 18 semanas de gestación.

En infecciones fetales por PV B19 la IgM en sangre fetal aparece a partir de las 22 semanas sólo en el 30% de los casos. La presencia de partículas virales, sin embargo, puede ser vistas solamente durante la etapa de viremia. El diagnóstico de infección fetal no debe depender de la presencia de IgM PV B19 en sangre fetal porque el feto no elabora IgM hasta las 22 semanas de gestación.

MANEJO DEL HIDROPS FETAL Y LA ANEMIA

Cada embarazo identificado con anemia fetal o hidrops, debe ser referido a un centro obstétrico de 3er nivel que cuente con especialista en medicina materno-fetal (cuadro 20).

El manejo actual de los fetos con hidrops o anemia debida a infección por PV B19 es considerar cordocentesis para evaluar la hemoglobina, el recuento reticulocitario y transfusión intrauterina de ser necesario.

Si el feto está de término o próximo al término, la finalización del embarazo debe ser considerada. El parto de un feto hidrópico o anémico debe ser realizado en un centro de tercer nivel. El uso de corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal no está contraindicado.

Para fetos con edades gestacionales menores, las opciones van desde

el manejo expectante o la transfusión intrauterina. No hay estudios randomizados a la fecha que han evaluado el mejor manejo para los fetos con hidrops fetal o anemia causado por la infección del PV B19.

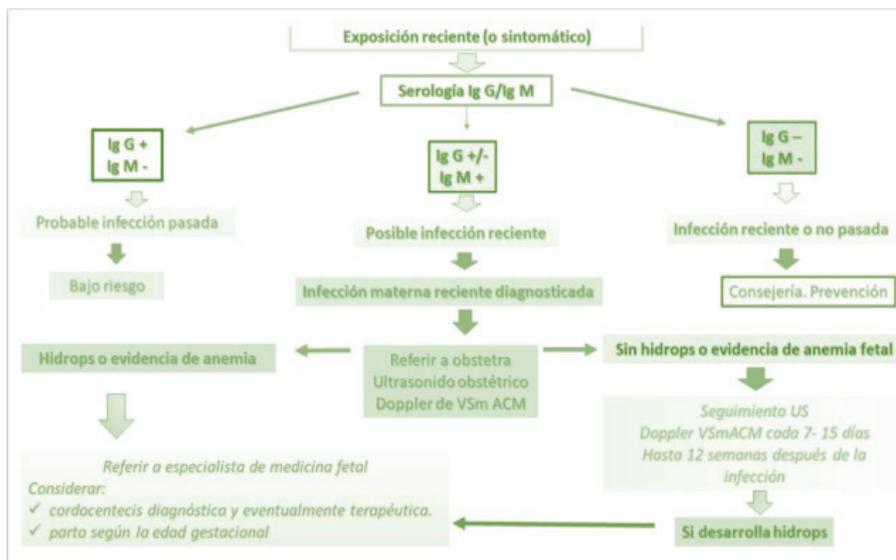
El límite de la edad gestacional para poder realizar transfusiones intrauterinas dependerá de cada centro y será individualizado.

Los fetos en los que se produce anemia o hidrops luego de las 3 a 6 semanas de la primera transfusión, suelen requerir entre 2 y 3 transfusiones luego de su resolución. El grado de hidrops puede no correlacionarse con el nivel de hemoglobina debido a la existencia de miocarditis.

El rol de la medición Doppler del flujo de pico sistólico en la arteria cerebral media en el manejo de los fetos hidrópicos necesita más investigación, pero estudios de cohortes sugieren que ayuda a determinar la probabilidad de anemia como causa del hidrops y a cuantificar su severidad. (16)

Bibliografía

- 1) Malinge G, Lev D, Zahalka N, Fetal Cytomegalovirus Infection of the Brain: The spectrum of sonographic findings. *AJNR Am J Neuroradiology*, January 2003, 24;28-32.
- 2) Malinge G, Lev D, Tally L. Imaging of the fetal cytomegalovirus infection. *Fetal Diag Ther* 2001; 29:117-126.
- 3) F Barquero y grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de infectología Pediátrica. *An Pediatric (Barc)* 2009;71(6):535-547
- 4) Lipitz s, Yinon Y, Malinge G. Risk of cytomegalovirus – associated sequelae in relation to time of infection findings on prenatal imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41: 508-514.
- 5) Goncé Anna, Infecciones por citomegalovirus, diagnóstico y manejo clínico, Medicina fetal Barcelona. Org.
- 6) Ruiz López Fabiana, Dib Daniela, Toxoplasma Gondii infection in pregnancy. *BJID* 2007; 11: 496-506
- 7) Timor-Tritsch I, Monteagudo Ana, Pilu G, Malinge G. Ultrasonografía del cerebro prenatal, tercera edición.
- 8) Malinge G, Werner H, Rodriguez Leonel. Prenatal brain imaging in congenital Toxoplasmosis, *Prenatal Diagnosis* September 2011.
- 9) Hohlfeld P, Mac Aleese J Fetal Toxoplasmosis: ultrasonographic signs. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 1991: 241-244-



Cuadro 20. Algoritmo de manejo de la embarazada expuesta a parvovirus B19. Tomado de SOGC Clinical Practice Guideline JOGC Diciembre 2014

- 10) Papageprghiou eta al ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 530-532.
- 11) WHO interim guidance on pregnancy management in the context of Zika virus infection. WHO published online. May 19, 20016.
- 12) Oliverira A.S Malinger G Ximenes R Physician Alert. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 6-7.
- 13) Werner H Fazecas T Intrauterine Zika virus infection and microcephaly: correlation of perinatal imaging and three-dimensional virtual physical models. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 657-660.
- 14) Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015; *Boletim Epidemiológico* volume 46 N.º 34 – 2015
- 15) Crane J Mundle W Parvovirus B19 infection in Pregnancy. SOGC clinical practice Guideline nº316 Dic 2014.
- 16) Hernandez E Sheier M Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 442-445
- 17) Clinic Barcelona www.medicinafetalbarcelona.org.
- 18) Eickmann, Sophie Helen. Gomes Carvalho Maria Durce, Ferreira Ramos Regina Coeli. Síndrome de la infección congénita del virus Zika; *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 32(7):e00047716, jul, 2016.
- 19) Enders martin, klingel karin, weidner Andrea; Risk of fetal hydrops and non-hydropic late fetal death after gestational parvovirus B19 infection. *Journal of Clinical Virology* 49 (2010) 163–168.
- 20) Simon Cauchemez, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *Lancet* 2016 Johansson et al. *NEJM* 2016.

DOPPLER EN OBSTETRICIA

Dr. Santiago Zunini

Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I,

Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

En este capítulo proponemos repasar algunos conceptos básicos del estudio Doppler en obstetricia y analizar el alcance de esta herramienta en la práctica clínica diaria.

El uso de Doppler en obstetricia se ha convertido en algo común y se ha generalizado para la toma de decisiones. Esto determina un aumento en la probabilidad de error dado que es una técnica que puede presentar gran variabilidad en situaciones en las que no tiene indicación. Es fundamental un conocimiento adecuado de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociados a las condiciones que pretendemos evaluar para una correcta interpretación de los resultados.

Principios básicos

Cuando una onda de ultrasonido impacta con un blanco móvil, el eco retorna al transductor con una frecuencia modificada; esta diferencia de frecuencia se conoce como efecto Doppler. y fue descrito por Christian A. Doppler en 1842¹

Esta diferencia de frecuencia es recibida por el equipo y puede ser representada de diferentes maneras. De forma audible (sonido variable según el cambio de frecuencias), de manera espectral (representado en formas de trazos en función del tiempo) o mediante codificación color (gama de rojo y azul si se aproxima o aleja, respectivamente).

Este cambio de frecuencia se encuentra relacionado con la velocidad del movimiento entre la fuente y el receptor por lo que puede ser utilizado para estimar velocidades.

Con una orientación práctica, este fenómeno es útil para el estudio de la velocidad de la sangre y la resistencia periférica, elementos importantes para el análisis de la hemodinamia fetal que puede verse afectada en ciertas patologías obstétricas que alteran el flujo sanguíneo feto placentario, y como consecuencia el crecimiento y la salud fetal.

Índices utilizados para valorar la resistencia vascular.

Una de las aplicaciones más importantes del Doppler en obstetricia consiste en determinar los distintos índices de resistencia del vaso explorado, con el objetivo de determinar la resistencia del lecho distal del mismo.

Cuanto mayor es la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad de fin de diástole, mayor será la resistencia en el lecho distal. Si bien este hecho puede ser observado subjetivamente, con el propósito de homogeneizar las mediciones y hacerlas reproducibles, es que deben utilizarse índices elaborados para tal fin. Él recomendado por la ISUOG es el índice de pulsatilidad (IP) que relaciona la sístole, la diástole y la velocidad media. Éste índice tiene una mejor correlación y es más representativo de la resistencia vascular. Es recomendación de esta guía constatar siempre este índice en los informes de Doppler materno-fetal.

Circulación fetal. Conocimientos básicos para interpretar el eco-Doppler feto-placentario.

El eco-Doppler es un estudio no invasivo que nos permite el estudio de la hemodinamia fetal mediante la evaluación de la velocidad de los flujos sanguíneos y de la resistencia periférica.

Un adecuado conocimiento de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociadas a las situaciones que queremos evaluar, lo que nos permitirá una correcta interpretación de los resultados.

En forma práctica, podemos analizar complejo útero placentario –arterias uterinas y umbilical- y el compartimento fetal –arterial y venoso-.

Arterias uterinas

El embarazo provoca cambios fisiológicos en las arterias uterinas, que determina un aumento de 10 veces el flujo sanguíneo para lograr un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes para el desarrollo del feto y la placenta.

Si este proceso ocurre adecuadamente, se modifica la curva de velocidad de flujo adoptando un patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas. Como se analizará más adelante, si este proceso se encuentra alterado como en el síndrome preeclampsia-eclampsia (SPE) y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), no se produce una disminución en la resistencia de las arterias uterinas²⁻⁴ y esto puede ser utilizado para estrategias de screening de estas complicaciones.

Arteria umbilical

Las arterias umbilicales se originan a partir de las arterias ilíacas internas fetales, rodean a la vejiga e ingresan en el cordón umbilical transportando aproximadamente un 40% del gasto cardíaco fetal combinado (desde el feto hacia la placenta). Por otra parte, la sangre oxigenada es dirigida desde la placenta hacia el feto a través de la vena umbilical.

A medida que la gestación progresa, las formas de onda Doppler demuestran una disminución en la resistencia de la arteria umbilical con un aumento del flujo de fin de diástole⁵. Esto demuestra el correcto desarrollo del árbol vascular placentario en un embarazo normal.

El análisis de la resistencia de este vaso nos permite evaluar la placenta; más concretamente el número de vasos placentarios funcionantes. De este hecho, se deduce que el Doppler de la arteria umbilical nos permite evaluar la perfusión de la unidad feto-placentaria⁶.

En los casos de RCIU debidos a una insuficiencia placentaria, hay una falla en la transformación de las arterias espiraladas en vasos de baja resistencia y se traduce en un aumento de la resistencia de la arteria umbilical. Estudios han demostrado que este aumento se hace evidente cuándo hay un 60 % del árbol vascular placentario obliterado⁷.

Con un razonamiento clínico, si la resistencia en la arteria umbilical aumenta cuando existen alteraciones vasculares placentarias, el Doppler permitirá identificar los fetos con RCIU de causa hipóxico-placentaria.

Nicolaidis y cols. realizaron medidas de gases en sangre de 39 fetos con RCIU. Hallaron que, cuando las velocidades de fin de diástole se encontraban ausentes, el 80% de los fetos estaban hipóxicos y el 46% también tenían acidemia. Por el contrario, sólo el 12% de los fetos con flujo diastólico presente, mostraron hipoxia y ninguno, acidosis⁸

Circulación cerebral fetal

La ACM se caracteriza por ser un vaso de alta resistencia, con un patrón altamente pulsátil. La velocidad de flujo y la resistencia vascular de la arteria cerebral media no son constantes, sino que por el contrario, varían durante el transcurso de la gestación^{9,10}. Debido a estos resultados, es importante destacar que la relación cerebro/umbilical también varía a lo largo de la gestación.

En situaciones de hipoxemia fetal, se pone en marcha un mecanismo de adaptación circulatoria que prioriza la circulación fetal y de otros parénquimas nobles como el corazón y glándulas suprarrenales y determina una reducción en la perfusión renal gastrointestinal y extremidades⁵. Este fenómeno se conoce como efecto brain-sparing y puede ocurrir desde etapas muy tempranas en la gestación, habiendo sido descrito desde la semana 20¹¹.

Todo este mecanismo, se pone de manifiesto en una disminución de la resistencia de la ACM que evidencia vasodilatación encefálica, y una alteración de la relación cerebro/umbilical que traduce una adaptación del feto a la hipoxia.

Este proceso no es infinito, sino que se alcanza un momento en que el feto pierde la posibilidad de mantener esa adaptación, por lo que es importante considerar otros flujos arteriales y venosos, como el istmo aórtico y el ductus venoso, que deben ser considerados a la hora de tomar una conducta obstétrica^{5,12}.

Ductus venoso (DV)

Es una pequeña vena que se origina en el seno Portal y desemboca en el vestíbulo venoso subdiafragmático con las venas hepáticas y la Vena Cava Inferior.

Su forma de onda es en general trifásica (ondas S, D y a), pero también pueden obtenerse ondas bifásicas o no pulsátiles en fetos normales con menor frecuencia.

El aumento de su resistencia, se manifiesta a través de la elevación del IP, seguido por la ausencia de flujo diastólico y luego flujo reverso de la onda a, cuando la afectación fetal es avanzada¹³.

Istmo aórtico (IA)

Es un segmento de la arteria aorta situado entre el origen de la subclavia izquierda y el ingreso del ductus arterioso. Existe alguna evidencia que propone que los cambios en su onda preceden a la presencia del flujo reverso en el ductus venoso, y que se aprecia una alteración en el índice de pulsatilidad del IA antes de que el DV manifieste flujo reverso en la onda a¹³.

Doppler en obstetricia. Aplicación Clínica

El uso del Doppler en obstetricia se ha generalizado, pero debemos conocer en base a lo explicado anteriormente, cuáles son sus indicaciones. Cómo toda técnica tiene sus alcances y limitaciones.

El Doppler ha demostrado disminuir la morbimortalidad perinatal, así como el número de ingresos y estancias de recién nacidos en centros de cuidados intensivos neonatales¹⁴.

Esto es así en ciertas patologías obstétricas, fundamentalmente en aquellas en las que la placenta es el órgano blanco inicial de afectación, evolucionando hacia una cascada de eventos hipóxico-isquémicos en el feto.

Por otra parte, no se ha demostrado la utilidad del Doppler para el control de la salud fetal en otras patologías obstétricas de causa diferente a la patología vascular placentaria con la consecuente alteración del crecimiento fetal; la anemia fetal; y el seguimiento de los embarazos gemelares monocoriales¹⁵.

Indicaciones del Doppler. Valoración de la salud fetal en:	
Síndrome preeclampsia-eclampsia	(Screening y control de salud fetal en fetos que desarrollan RCIU)
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	(Screening y control de salud fetal)
Anemia fetal	
Embarazo múltiple gemelar monocorial	

Síndrome preeclampsia-eclampsia. Predicción de riesgo.

Los Estados Hipertensivos del Embarazo (EHE) afecta a un 3-10 % de las pacientes gestantes y son una de las complicaciones con mayor repercusión en la salud materno-fetal. Es una de las primeras causas de mortalidad materna y son causa también de morbilidad potencialmente grave, generalmente transitoria pero con riesgo de secuelas permanentes en algunos casos: alteraciones neurológicas, hepáticas, hematológicas o renales ^{16,17}.

En los últimos años se ha intentado diseñar técnicas de tamizaje de SPE con el objetivo de disminuir su prevalencia y minimizar malos resultados perinatales optimizando el momento y lugar de interrupción. Un enfoque inicial fue identificar factores maternos que determinen un aumento de riesgo de desarrollar SPE. Sin embargo, esta estrategia puede identificar sólo un 35% de todas las pacientes con preeclampsia y un 40 % de las formas severas, con una tasa de falsos positivos de 10% ^{18,19}.

Con el objetivo de mejorar la capacidad de predecir el SPE, se comenzó a considerar otros elementos denominados biomarcadores. Éstos incluyen: presión arterial media (PAM), Doppler de arterias uterinas, proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PLGF). El primer trimestre fue el período el cuál se consideró para el análisis de estos marcadores, siendo un momento oportuno para realizar intervenciones terapéuticas (AAS 75-150 mg) para prevenir la aparición y complicaciones del SPE.

Con tal fin, se realizó un estudio prospectivo (O'Gorman ¹⁶) que incluyó 35.948 pacientes, el cual concluyó que en pacientes con SPE se produce un aumento en el primer trimestre de la PAM, de la resistencia de las arterias uterinas y una disminución de la PAPP-A y PLGF. Esta desviación de lo normal es mayor para los casos de SPE severa de modo que el desempeño de estos marcadores como técnica de screening es inversamente proporcional a las semanas a las que el embarazo debe ser interrumpido por la severidad del SPE.

Según este estudio, el screening de primer trimestre (semana 11-14) considerando los factores maternos, la PAM, la resistencia de las arterias uterinas y el PLGF se puede predecir el 75 % de los casos de SPE precoz y 47 % para los casos de SPE tardía, con una tasa de falso positivos de 10%

Es importante destacar que la medición de la resistencia de las arterias uterinas debe medirse el índice de pulsatilidad (IP) y se debe considerar e informar el valor promedio de ambas arterias uterinas.

Durante el segundo trimestre, entre semana 19-24, también se han estudiados marcadores que determinen un mayor riesgo de desarrollar SPE. El estudio de Gallo *et al.*²⁰ concluye que la combinación de factores maternos, la PAM, el IP promedio de las arterias uterinas y el PLGF realizado entre semana 19-24 predice el 99 % del SPE severas con interrupción gestación < 32 semanas, 85 % con interrupción entre semana 32-34, y 46 % para las pacientes con SPE que requieran interrupción en embarazos de ≥ 37 semanas con una tasa de falsos positivos de 10%

De lo expuesto, y recogiendo el concepto de Nicolaidis ²¹ de pirámide invertida, la estrategia debe ser un abordaje integral de tamizaje en el primer trimestre que permita establecer el riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas, realizar intervenciones terapéuticas y en caso de ser necesario derivar a centros de referencia.

Resumiendo, en cuánto al Doppler feto-placentario en el primer trimestre mediante la medición de la resistencia de las arterias uterinas es una técnica que nos permite clasificar el riesgo de una paciente de desarrollar un SPE, sobre todo las formas severas.

Restricción crecimiento intrauterino

En otros capítulos de esta guía se ha definido los conceptos de RCIU y su clasificación actual propuesta (Ver Tabla 1). Los fetos con RCIU tienen un riesgo aumentado de muerte perinatal y tienen una reserva funcional disminuida. Este riesgo disminuye notoriamente en aquellos casos detectados prenatalmente en comparación en los que el diagnóstico se realiza luego del nacimiento²².

La alteración en el crecimiento es multifactorial, pero el denominador común es a una alteración en el desarrollo placentario, que se caracteriza por una anormal invasión trofoblástica de las arterias espiraladas^{23,24}.

Tabla 1. Clasificación de RCIU

	Criterios diagnósticos	Control	Interrupción/Vía
Tipo I	<ul style="list-style-type: none"> • PFE <p3 • ICP <p5 • IPACM <p5 • IP medio AU > p95 	Cada 1 o 2 semanas	37 semanas Parto/Cesárea
Tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Flujo diastólico ausente (en AU > 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias) 	Cada 2 o 4 días	34 semanas Cesárea
Tipo III	<ul style="list-style-type: none"> • Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical (>50% ciclos en ambas arterias). • IP ductus venoso (DV) > percentil 95 • Patrón venoso pulsátil persistente. 	24-48 hrs	30 semanas Cesárea
Tipo IV	<ul style="list-style-type: none"> • Registro cardiotocográfico (CTG) patológico • Flujo diastólico reverso en el DV. 	12 hrs	26 semanas Cesárea

Tomado de Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98

Las alteraciones del Doppler referidas en la tabla 1, para ser consideradas en la toma de conductas deben ser confirmadas en un período mayor a 12 hs en los tipos I y II y en un período de 6-12 horas en el tipo III y IV.

Predicción de riesgo

El anormal desarrollo placentario que se produce en fetos con RCIU es evidente desde el primer trimestre. En esta línea de razonamiento, se llevó adelante un estudio²⁵ con el objetivo de desarrollar un modelo para la predicción de pequeños para la edad gestacional en base a factores maternos, marcadores biofísicos y bioquímicos en la semana 11-13. Este estudio concluye que la combinación de estos factores mejora la detección de fetos con alteración del crecimiento fetal a un 73% para aquellos que requieran interrupción antes de la semana 37 y un 46% para aquellos cuyo nacimiento ocurra al término del embarazo.

En base a esta evidencia, es aconsejable la realización de Doppler de arterias uterinas con medición de su resistencia en primer trimestre con el objetivo de identificar pacientes con riesgo de desarrollar RCIU y SPE, siendo el momento ideal entre semana 11 y 13 + 6 en combinación con el screening de aneuploidías.

Diagnóstico de RCIU

Un punto sumamente importante y clave para el manejo de fetos con alteraciones del crecimiento fetal, es diferenciar si se trata de un feto constitucionalmente pequeño ó si es secundario a una insuficiencia placentaria. Esto puede ser un desafío y el Doppler es sin dudas el estudio que nos ayuda en identificar aquellos fetos con una función placentaria comprometida y que tienen un aumento de la morbimortalidad perinatal.

Clásicamente se consideraba la arteria umbilical para diferenciar fetos pequeños constitucionales (arteria umbilical normal) de aquellos que presentaban una restricción de crecimiento intrauterino (arteria umbilical alterada).

Este índice es bueno para los casos de insuficiencia placentaria severa, pero fracasa para detectar los casos de insuficiencia leve y moderada.

Evidencia de los últimos años ha demostrado que en el grupo de los pequeños para la edad gestacional considerados constitucionales, existe un número importante de casos con malos resultados perinatales con respecto a aquellos fetos con crecimiento normal²⁶⁻²⁸

Con fines prácticos, la arteria umbilical no puede considerarse cómo el único elemento para diferenciar entre pequeños constitucionales de fetos con RCIU.

¿Debemos preguntarnos entonces cuál o cuáles son los indicadores por considerar?

No hay un parámetro único. El mejor candidato es la relación cerebro-placentaria (RCP), que surge de la relación del IP arteria cerebral media con el IP de la arteria umbilical. Éste índice refleja pequeños aumentos de la resistencia placentaria secundario a insuficiencia leve-moderada así como vasodilatación encefálica leve-moderada compensatoria de la circulación cerebral; de esta manera se correlaciona mejor con la hipoxia y resultados adversos^{29,30}.

Este parámetro no es constante a lo largo de la gestación. Por este motivo se debe correlacionar el resultado obtenido con los percentiles normales para cada edad gestacional.

La resistencia de las arterias uterinas, en valor promedio, aumenta marginalmente el riesgo de resultados adversos y debe ser considerada a la hora de valorar un feto pequeño para la edad gestacional. Este vaso, si bien no representa en forma directa la salud fetal, nos permite inferir un entorno vascular materno desfavorable.

Un peso fetal estimado (PFE) menor al percentil 3 también ha demostrado ser otro predictor de malos resultados perinatales independientemente de la RCP y el valor de arterias uterinas.

En conclusión; si tanto la RCP como el IP de arterias uterinas están alterado y el PFE es menor al P 3, aumenta el riesgo de malos resultados perinatales. Debido a esto, estos 3 parámetros deben ser incluidos en la definición de RCIU²⁹.

Clasificación clínica de fetos con RCIU

Si bien los fetos con RCIU tienen una etiopatogenia común, cuya base es la insuficiencia placentaria, fenotípicamente se pueden reconocer 2 fenotipos: el precoz, en general asociado a formas precoces y más severas de presentación y el tardío, el cuál se presenta en el tercer trimestre avanzado y con una evolución más benigna.

El punto de cohorte para definir entre precoces y tardíos es arbitrario y habitualmente se sitúa entre la semana 32-34. Un estudio de cohorte³¹ concluyó que considerar este punto a las 32 semanas refleja adecuadamente las diferencias entre precoces y tardíos.

RCIU precoz

Comprenden un 20-30% de los RCIU, y en alrededor de un 50 % de los casos se asocia a síndrome de preeclampsia severa³². Se vinculan a daño severo y muerte fetal en un número importante de casos³³. Estos casos se caracterizan por tener una severa afectación placentaria asociado a una hipoxia fetal crónica, lo que explica que un gran porcentaje de casos hay una alteración del IP de la arteria umbilical. Sin tratamiento, los fetos con RCIU precoces progresan hacia un estado de deterioro de hipoxia severa, acidosis y muerte fetal.

Esta evolución se manifiesta en una serie de cambios hemodinámicos que ocurre de forma escalonada más o menos predecible y su conocimiento permite un mejor manejo prenatal. El desafío en estos casos es elegir el momento adecuado de interrupción de la gestación, considerando riesgos vinculados a las complicaciones de la prematuridad versus mantener el feto in útero

RCIU tardío

Abarcan el 70-80% restante de los fetos con RCIU y habitualmente no se asocian a síndrome preeclampsia³². Se caracterizan por una insuficiencia placentaria leve-moderada, por lo que en general se presentan con valores normales de resistencia de la arteria umbilical³⁴.

No obstante, en estos fetos hay una alta incidencia de una RCP alterada; además hasta en un 25 de los casos puede observarse una marcada vasodilatación evidenciada por un IP de la ACM menor al percentil 5.

Estos casos, comúnmente se presentan en el tercer trimestre tardío por lo que no se observan signos avanzados de deterioro fetal (por ej. alteraciones del ductus venoso).

A pesar de una afectación placentaria menos severa, estos pacientes tienen un riesgo de deterioro fetal agudo antes del parto, así como de hipoxia fetal intraparto, muerte fetal y acidosis neonatal.

En estos fetos, los eventos hemodinámicos no ocurren de forma tan escalonada y por tanto son menos predecibles, por lo que pueden sufrir un rápido agravamiento que conduce a lesiones graves y muerte fetal sin signos evidentes premonitorios como en los RCIU precoces.

Esto podría explicarse fundamentalmente a que tienen una reserva funcional disminuida, con baja tolerancia al estrés que supone las contracciones uterinas sumado además a una muy mala adaptación en los fetos de término a la hipoxia en comparación con los fetos preamtuos²⁹.

El gran reto en este tipo de RCIU, no lo constituye el manejo sino el diagnóstico oportuno.

Índices de diagnóstico-seguimiento de fetos con RCIU

Brevemente se expondrán índices utilizados para la identificación de RCIU y otros considerados para el seguimiento, con un valor pronóstico y que son útiles para el manejo de estos fetos para adecuar el momento de interrupción.

- Arteria Umbilical (AU): Tiene valor diagnóstico y pronóstico. Una AU alterada identifica fetos con RCIU, ya sea como elemento aislado o en relación con la RCP. Por el otro lado, patrones de agravamiento como ausencia de flujo en diástole o inversión de flujo, se asocian a injuria severa y muerte fetal
- Arteria Cerebral Media (ACM): indica vasodilatación cerebral en un ambiente de hipoxia. Se considera un marcador tardío con una especificidad aceptable y una sensibilidad baja, que mejora utilizando la RCP. Hay una asociación entre en una ACM alterada y resultados perinatales y neurológicos adversos. Su mayor utilidad, radica en identificar y predecir malos resultados entre los RCIU tardíos en los que en general la AU es normal³⁴⁻³⁶.
- Relación Cerebro-Placentaria (RCP): es esencialmente un índice de diagnóstico y este índice mejora notablemente la sensibilidad de la AU y ACM en forma aislada. Esto puede explicarse debido a que la mayor resistencia placentaria suele acompañarse con una ACM reducida; debido a esto la RCP se altera primero cuando aún sus componentes aislados, AU y ACM, están dentro de valores normales^{30,37}.
- Ductus Venoso (DV): parámetro más importante para predecir riesgo a corto plazo de muerte fetal en RCIU precoces. Este marcador se altera sólo en fases avanzadas de compromiso fetal³⁸⁻⁴⁰. Se ha demostrado una buena correlación entre un DV alterado con acidemia en la cordocentesis⁴¹. La ausencia o inversión de flujo durante la contracción auricular se asocia a mortalidad perinatal en forma independiente de la edad gestacional, con un riesgo entre 40 y 100%⁴². Debido a esto, cuando esta alteración está presente, se considera suficiente para recomendar la interrupción independientemente de la edad gestacional

Anemia Fetal

Existen distintas causas de anemia fetal que escapan al propósito de esta guía. Debemos recordar que la hemoglobina fetal varía a lo largo de la gestación y que se define anemia fetal aquel valor de hemoglobina fetal por debajo de 2 desvíos estándar (DE); entre 2 y 4 DE se considera anemia leve, entre 4 y 6 de moderada y más de 6 DE se considera anemia severa.

Hoy en día, la medición de la velocidad máxima de la ACM (VSM-ACM) cómo predictor de riesgo de anemia fetal ha desplazado la amniocentesis con estudio espectrofotométrico del líquido amniótico^{43,44}, lo que ha disminuido en un 70 % la necesidad de procedimientos invasivos. Independientemente de la etiología, la anemia fetal puede ser detectada por ecografía Doppler sobre la base de un aumento de la velocidad máxima del flujo sanguíneo sistólico (VSM) en el ACM.⁴⁵

Un valor de VSM-ACM mayor de 1.5 MoM se utiliza como prueba de cribado para identificar un feto severamente anémico. En uno de los primeros estudios multicéntricos grandes, se reportó una sensibilidad de VSM-ACM próxima al 100% para la anemia moderada y severa con una tasa de falsos positivos del 12%⁴⁴.

En los casos de anemia fetal secundaria a isoimmunización materna, por cierto, la primera causa, se debe discriminar entre pacientes de bajo y alto riesgo. El primer grupo, son aquellas que presentan títulos bajos (<1:16) de anticuerpos irregulares y no tienen antecedente de enfermedad hemolítica neonatal. Las pacientes de alto riesgo son aquellas que tienen altos índices de anticuerpos irregulares (> 1: 16), isoimmunización anti-Kell o Rhc de cualquier título o antecedentes de alto riesgo, independientemente de los anticuerpos irregulares:

- ✓ Muerte fetal debida a isoimmunización.
- ✓ Hidrops fetal en embarazos anteriores.
- ✓ Antecedente de anemia fetal/neonatal grave

Como se mencionó, el estudio Doppler mediante la medición de la VSM-ACM es el método principal de control y seguimiento en las pacientes isoimmunizadas catalogadas como de alto riesgo, así como de aquellas pacientes con riesgo de anemia debido a infecciones, talasemia, etc.

En esta guía, basado en distintas guías clínicas, se propone un protocolo de control y seguimiento (ver tabla 2). Es importante destacar que ante la sospecha de de un feto con anemia severa, debe repetirse la medición de la VSM-ACM en 24-48 horas para descartar que se trate de un falso positivo.

Doppler en embarazo gemelar

La incidencia de embarazos múltiples ronda el 1%, si bien ha ido aumentando debido en gran parte al uso de técnicas de reproducción asistida.

Este tipo de gestaciones presentan un riesgo de complicaciones maternas y fetales mayor al de gestaciones únicas, por lo que determina un manejo prenatal e intraparto diferente.

Este tipo gestaciones se puede clasificar desde un punto de vista embriológico cómo dicigóticos (2/3 de los casos) y monocigóticos (1/3 de los casos), pero por lo expuesto la clasificación que cobra relevancia y que va a definir el manejo y seguimiento es la vinculada a la corionicidad.

La corionicidad es el principal factor que determina el riesgo de complicaciones, por lo que resulta mandatorio establecer la misma durante el primer trimestre.

Tabla 2. Seguimiento de pacientes con riesgo de anemia fetal

SEGUIMIENTO DE FETOS EN RIESGO DE ANEMIA FETAL US + Doppler VSM-ACM	Alto riesgo 1º embarazo con afectación	Alto riesgo AO de afectación fetal
Inicio de seguimiento a	24 semanas	16/18 semanas
Frecuencia	Cada 2 semanas	Cada 2 semanas
Ante elevación de VSM	Ante diagnóstico de anemia severa se revalora en 24-48hs.	Ante diagnóstico de anemia severa se revalora en 24-48hs
Si VSM > 1.5 MOM o Signos de hidrops	Cordocentesis	Cordocentesis

Tabla 3. Estadíos de Quintero

Estadío I	Criterios de STFF con vejiga urinaria visible en el feto donante toda la exploración
Estadío II	No se identifica la vejiga urinaria en el donante
Estadío III	Alteración Doppler crítica o severa en cualquiera de los 2 gemelos – ausencia o flujo reverso diástole de la arteria umbilical (en general donante) – ausencia o flujo reverso durante la contracción atrial en el ductus venoso, y/o la presencia de pulsaciones en la vena umbilical (en general receptor)
Estadío IV	Hidrops fetal en cualquiera de los 2 gemelos, con signos evidentes de insuficiencia cardíaca
Estadío V	Exitus de uno o ambos fetos

En los embarazos monocoriales, se producen anastomosis vasculares que condicionan el desarrollo de importantes complicaciones específicas de esta condición. El riesgo de pérdida de la gestación antes de las 24 semanas es 4 veces mayor y la morbilidad perinatal hasta 3 veces superior que en los embarazos dicoriales⁴⁶.

Los embarazos monocoriales tienen complicaciones específicas: síndrome transfusión feto-fetal (STFF), síndrome anemia policitemia, RCIU selectivo y síndrome de transfusión arterial reversa.

El Doppler tiene su indicación y un papel importante en el diagnóstico y manejo de las complicaciones vinculadas a la corionicidad

Síndrome de transfusión feto-fetal

Se define como la presencia de la secuencia oligoamnios/polihidramnios graves en una gestación monocorial. El STFF complica un 10-20% de las gestaciones monocoriales, y se considera que es secundario a anastomosis vasculares no balanceadas.

El Doppler en este caso, no se utiliza como un criterio diagnóstico, sino que su utilidad es para clasificar la severidad del síndrome descrito como los estadios de Quintero (tabla 3)

Síndrome anemia-policitemia: Se considera que la etiopatogenia es común al STFF, aunque severidad menor y tiene una incidencia de alrededor del 5% de los monocoriales y hasta en un 10% luego de un tratamiento láser de un STFF.

El diagnóstico se basa en el estudio Doppler de la VSM-ACM) de ambos gemelos que evidencia la presencia de anemia en uno (> 1.5 MoM) y policitemia en el otro (< 0.5 MoM).

RCIU selectivo

Se define como la presencia de un feto con una diferencia de peso mayor al 25% y/o un feto con diagnóstico de RCIU sin criterios diagnóstico de STFF. El mecanismo etiopatogénico radica en una distribución asimétrica de la placenta, lo que produce una alteración del crecimiento fetal en aquel con menor terreno placentario.

Esta complicación determina un aumento del riesgo de muerte fetal, así como de secuelas neurológicas en el gemelo sobreviviente.

Ante el diagnóstico de un feto con RCIU selectivo, se lo debe clasificar según la onda de flujo de la arteria umbilical, debido a que tienen un manejo, comportamiento y pronóstico distinto.

Se distinguen entonces⁴⁷:

- ✓ RCIU tipo I: flujo en arteria umbilical normal
- ✓ RCIU tipo II: flujo en arteria umbilical ausente o invertido
- ✓ RCIU tipo III: flujo en arteria umbilical ausente o reverso de forma intermitente

El tipo III son los casos de mayor complejidad debido a que pueden tener una evolución inesperada, con altas tasas de complicaciones⁴⁷ así como de muertes fetales inesperadas⁴⁸.

Es necesario entonces, remarcar la importancia del Doppler para el diagnóstico y manejo de estos pacientes. En la tabla 4 y de manera didáctica, se propone un algoritmo de seguimiento y control ante esta complicación.

Tabla 1. RCIU selectivo en embarazo gemelar⁴⁹

Tipo	Definición	Características Clínicas	Seguimiento	Criterios finalización
RCIU I	Doppler AU normal en feto con RCIU	<i>Evolución en general benigna. El feto con RCIU sigue habitualmente un crecimiento lineal durante la gestación. Los resultados perinatales son generalmente normales.</i>	Biometría fetal c/ 2 semanas. Doppler de AU, ACM y DV c/2 semanas hasta semana 28-30 y semanal luego buscando cambios en el patrón Doppler. Si IP AU > P 95 control semanal desde el diagnóstico. Ecocardiograma fetal Neurosonografía: preferentemente en semana 30-32	<u>Luego de semana 36 ante: Crecimiento progresivo de ambos fetos sin alteraciones Doppler</u> <u>Interrupción a partir de semana 34 ante alguno de estos criterios si son persistentes.</u> Alteraciones Doppler: IP AU > p95 IP DV > p95 IP ACM < p5 Discordancia de crecimiento ≥ 35%
RCIU II	Doppler del feto con RCIU con flujo ausente o reverso de forma continua en la AU.	<i>Similar al feto único. Las características de la onda AU no cambian durante la exploración ni en días siguientes.</i> <i>La mayoría de los casos evolucionan hacia el empeoramiento progresivo.</i>	<u>Opciones terapéuticas:</u> 1. Oclusión de cordón del feto RCIU. 2. Láser de las comunicaciones placentarias. <u>Conducta expectante:</u> 1. Biometría fetales c/2 semanas 2. Doppler (AU, ACM, DV) semanal Signos de empeoramiento: Flujo revertido en AU Flujo revertido o ausente en el DV. Confirmar hallazgos a las 24 hrs. 3. Ecocardiograma fetal: preferentemente en semana 28-30 4. Neurosonografía: preferentemente en semana 30	En función del Doppler, la finalización se programa entre las 30-34 semanas, previa maduración pulmonar. <u>Semana 30-32:</u> -Flujo reverso persistente AU y/o -IP del DV > p95 de forma persistente. <u>Semana 32-34:</u> -Flujo ausente de la AU con - IP del DV normal
RCIU III	Doppler de la AU del feto con RCIU con flujo ausente /reverso diastólico de forma intermitente	<i>Comportamiento clínico, atípico, no sigue un patrón esperable.</i> <i>Muerte fetal súbita elevada (15-20%)</i> <i>Alto riesgo de complicaciones neurológicas en el feto normal (15-20%)</i>	<i>Más frecuente que requieran de una conducta activa antes de las 28 semanas.</i> <u>Opciones terapéuticas:</u> 1. Oclusión de cordón del feto RCIU. 2. Láser de las comunicaciones placentarias. <u>Conducta expectante:</u> Control diario	<u>-Cesárea programada semana 34</u> <u>-Finalización semana 30-32:</u> - Flujo de la AU del feto RCIU predominantemente revertido - Grandes oscilaciones en el flujo diastólico de la AU. - Flujo ausente o revertido en el DV. -Discordancia de peso ≥35%. - Hidrops de cualquiera de los dos fetos. (Confirmar hallazgos a las 24 hrs).

Tomado y modificado de M Bennasar, JM Martínez, E Marimón, E Eixarch EG. Gestación gemelar monocorial: Crecimiento intrauterino restringido selectivo (CIRs); 2011.

Bibliografía

- Maulik D. Doppler Sonography: A Brief History. In: *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; :1-7. doi:10.1007/3-540-28903-8_1.
- Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet (London, England)*. 1983;1(8326 Pt 1):675-677. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6132039>. Accessed December 2, 2016.
- Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985;92(1):39-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966989>. Accessed December 2, 2016.
- Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant

- women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(4):806-813.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3515946>. Accessed December 2, 2016.
5. Nicolaides K, Rizzo G, Hecher K XR. Doppler ultrasound: Principles and practice. *Diploma fetal Med ISUOG Educ Ser Doppler Obstet.* 2002:4-24.
 6. D Cafici, Mejides A SW. *Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal.*; 2003.
 7. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(1):31-38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966988>. Accessed December 2, 2016.
 8. Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ.* 1988;297(6655):1026-1027.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3142596>. Accessed December 2, 2016.
 9. Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(9):797-803.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2242364>. Accessed December 2, 2016.
 10. van den Wijngaard JA, Groenenberg IA, Wladimiroff JW, Hop WC. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(7):845-849.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2669934>. Accessed December 2, 2016.
 11. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(4):1262-1270.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1566783>. Accessed December 2, 2016.
 12. CAFICI. D. Doppler en obstetricia. *Rev Médica Clínica Las Condes.*:211-225.
<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-doppler-obstetricia-X0716864008321739>. Accessed December 2, 2016.
 13. D Cafici SW. *Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal.* Journal; 2018.
 14. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Alfirevic Z, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD007529.
doi:10.1002/14651858.CD007529.pub2.
 15. D Cafici. *Ultrasonografía Doppler En Obstetricia.* Journal; 2007.
 16. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):103.e1-103.e12. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.034.
 17. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-137.
doi:10.1053/j.semperi.2009.02.010.
 18. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):62.e1-62.e10. doi:10.1016/j.ajog.2015.02.018.
 19. (UK) NCC for W and CH. Hypertension in Pregnancy. *Hypertens Pregnancy Manag Hypertens Disord Dur Pregnancy.* 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22220321>. Accessed December 3, 2016.
 20. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks’ gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(5):619.e1-619.e17. doi:10.1016/j.ajog.2015.11.016.
 21. Nicolaides KH. Turning the Pyramid of Prenatal Care. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:183-196.
doi:10.1159/000324320.

22. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(3):258-264. doi:10.1002/uog.1806.
23. Pijnenborg R, Vercruyssen L, Hanssens M. The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. *Placenta.* 2006;27(9-10):939-958. doi:10.1016/j.placenta.2005.12.006.
24. Sheppard BL, Bonnar J. An ultrastructural study of utero-placental spiral arteries in hypertensive and normotensive pregnancy and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981;88(7):695-705. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7248226>. Accessed January 10, 2017.
25. Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R, Wright D, Nicolaides KH. Prediction of Small-for-Gestation Neonates from Biophysical and Biochemical Markers at 11–13 Weeks. doi:10.1159/000321694.
26. Figueras F, Eixarch E, Meler E, et al. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;136(1):34-38. doi:10.1016/j.ejogrb.2007.02.016.
27. Doctor BA, Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):652-659. doi:10.1067/mob.2001.116749.
28. McCowan LM, Harding JE, Stewart W. Umbilical artery Doppler studies in small for gestational age babies reflect disease severity. *BJOG.* 2000;107(7):916-925. doi:10.1111/j.1471-0528.2000.tb11092.x.
29. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98. doi:10.1159/000357592.
30. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1992;79(3):416-420. doi:10.1097/00006250-199203000-00018.
31. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortés M, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early-and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105. doi:10.1159/000355525.
32. Crovetto F, Crispi F, Scuzzocchio E, et al. Performance of first trimester integrated screening for early and late small for gestational age newborns. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2013. doi:10.1002/uog.12537.
33. Baschat A a, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt 1):253-261. doi:10.1097/01.AOG.0000253215.79121.75.
34. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(2):191-195. doi:10.1002/uog.7738.
35. Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(7):894-899. doi:10.1002/uog.6249.
36. Hershkovitz R, Kingdom JCP, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: Identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(3):209-212. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00079.x.
37. Arbeille P, Maulik D, Fignon A, et al. Assessment of the fetal Po₂ changes by cerebral and umbilical Doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. *Ultrasound Med Biol.* 1995;21(7):861-870. doi:10.1016/0301-5629(95)00025-M.

38. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: A longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):564-570. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00590.x.
39. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2):140-146. doi:10.1046/j.0960-7692.2002.00627.x.
40. Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1240-1245. doi:10.1097/01.AOG.0000187540.37795.3a.
41. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: Relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(1):10-15. doi:10.1016/0002-9378(95)90161-2.
42. Cruz-Lemini M, Crispi F, Van Mieghem T, et al. Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction according to gestational age and cardiovascular doppler indices: A multicenter study. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):116-122. doi:10.1159/000333001.
43. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(6):400-405. doi:10.1046/j.1469-0705.1995.05060400.x.
44. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization. *N Engl J Med.* 2000;342(1):9-14. doi:10.1056/NEJM200001063420102.
45. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2002;99(4):589-593. doi:10.1016/S0029-7844(01)01783-5.
46. Machin G, Bamforth F, Innes M, McNichol K. Some perinatal characteristics of monozygotic twins who are dichorionic. *Am J Med Genet.* 1995;55(1):71-76. doi:10.1002/ajmg.1320550119.
47. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):28-34. doi:10.1002/uog.4046.
48. Chauhan SP, Shields D, Parker D, Sanderson M, Scardo JA, Magann EF. Detecting Fetal Growth Restriction or Discordant Growth in Twin Gestations Stratified by Placental Chorionicity. *J Reprod Med.* 2004;49(4):279-284.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true%7B%7Ddb=cin20%7B%7DAN=106573147%7B%7Dsite=ehost-live%5Cnhttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B%7Dfrom=export%7B%7Ddid=L38525188%5Cnhttp://vu.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=E>
49. M Bannasar, JM Martínez, E Marimón, E Eixarch EG. *GESTACIÓN GEMELAR MONOCORIAL: CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO SELECTIVO (CIRs);* 2011.

ULTRASONIDO EN EL PUERPERIO

Dr. Santiago Zunini

Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I,
Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

El puerperio, tercer período del parto, comprende 6 a 8 semanas en la que se suceden cambios fisiológicos con respecto a tamaño y posición del útero, así como modificaciones en el endometrio y miometrio. Muchos de estos cambios normales pueden ser reconocidos ecográficamente.

Resulta importante conocer el aspecto ecográfico normal del útero y anexos durante este período, para identificar hallazgos anormales en casos de una complicación puerperal.

En este capítulo, en base a la evidencia actual, nos proponemos describir los hallazgos ecográficos normales, así como mencionar en forma breve alguna de las complicaciones más frecuentes durante este período.

Aspecto ecográfico del útero en el puerperio

Aunque el útero fue uno de los primeros órganos en ser examinado por ultrasonido, la literatura acerca del aspecto normal durante el puerperio es limitada¹. Hay pocos datos acerca de la influencia de la paridad sobre la involución uterina, la lactancia, así como del peso al nacer. Hay evidencia confusa acerca de la presencia de gas, líquido o masas ecogénicas en la cavidad durante el puerperio normal^{2,3}.

En el puerperio temprano se recomienda el abordaje transabdominal. Un útero grande no puede ser valorado correctamente por vía transvaginal. Si bien esta vía tiene mayor resolución, una longitud focal relativamente corta limita su uso durante la parte temprana y media del puerperio. Por el contrario, en el puerperio alejado, el útero se encuentra en la pelvis verdadera y está notablemente disminuido en tamaño. En estas ocasiones, el abordaje transvaginal es de elección. De todas maneras, debemos recordar que ambas técnicas son complementarias y no excluyentes.

Con respecto a las características de la cavidad endometrial en el puerperio el estudio de *Mulic-Lutvica et al.*¹ concluye que **entre el día uno y tres** luego de un parto vaginal normal, el 95 % de los úteros se encontraron en **retroversoflexión**. Una posible explicación para este hallazgo es el mayor peso uterino asociado a un segmento uterino hipotónico. Durante este período, la **cavidad endometrial estaba vacía** en un 93% y 83 % de las pacientes al primer y tercer día respectivamente. Estos resultados son coincidentes con el trabajo de *Diniz et al.*⁴ En el puerperio inmediato, es habitual observar el endometrio como una línea ecogénica continua desde el orificio cervical interno hasta el fondo de la cavidad endometrial.

Durante los tres días posteriores al parto la presencia de una colección líquida con **ecos inhomogéneos a nivel de cuello uterino**, es un hallazgo común.

A la **semana** del parto, alrededor del 70 % de los úteros se encontraran en posición de **anteversoflexión** y a los 15 días entre un 90-95% se encontraran en esta posición^{1,4}. Durante esta etapa puerperal es común encontrar la **cavidad uterina ocupada por ecos inhomogéneos**, con mezcla de componente sólido y líquido. Esto es probablemente debido a la presencia de decidua necrótica que se separa de las paredes uterinas, siendo un proceso normal en este período. Con respecto a la **región cervical**, a la semana del parto puede observarse una **discreta colección líquida**, mientras que a las **2 semanas postparto** en la mayoría de las pacientes se encuentra **libre de colección**^{1,4}.

En lo referente al puerperio alejado, entre las siguientes **4 y 8 semanas del parto**, en la mayoría de las pacientes el útero se encontrará en anteversoflexión (95%). En este momento, el hallazgo normal es una **cavidad endometrial vacía**, con un endometrio fino. En esta etapa, la región cervical suele observarse libre de contenido^{1,5}.

Con fines prácticos y basados en la evidencia disponible, podemos concluir lo siguiente:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• La cavidad endometrial en el puerperio inmediato y alejado se presenta vacía, con un endometrio fino |
| <ul style="list-style-type: none">• Es habitual la presencia de ecos inhomogéneos entre las dos y cuatro semanas posteriores al parto |
| <ul style="list-style-type: none">• Durante el puerperio inmediato, es esperable la presencia de una colección líquida a nivel cervical. |
| <ul style="list-style-type: none">• La presencia de gas en la cavidad endometrial no es común, y no debe estar presente luego de una/dos semanas |

Retención de restos ovulares

La retención de restos ovulares luego de un parto, es una preocupación para el clínico obstetra y siempre debe ser sospechada ante la persistencia de genitorragia excesiva y/o prolongada, dolor y la presencia de fiebre. Esta complicación puede ocurrir luego de un parto o cesárea.

Los hallazgos ecográficos en esta complicación pueden ser similares que en aquellas pacientes que cursan con un puerperio normal. Debido a esto, es fundamental destacar que para una correcta interpretación de los resultados de la ecografía siempre debe considerarse el contexto y la evolución clínica de la paciente.

Cómo se analizó, la presencia de contenido líquido endometrial es un hallazgo común durante ciertas etapas del puerperio, por lo que no nos es de ayuda para detectar la presencia de restos.

Sin embargo, la presencia de una masa endometrial puede ser un indicador útil para identificar esta complicación. La sensibilidad de este hallazgo varía entre un 30 a 80%, con un valor predictivo positivo moderado (hasta 80%)^{6,7}.

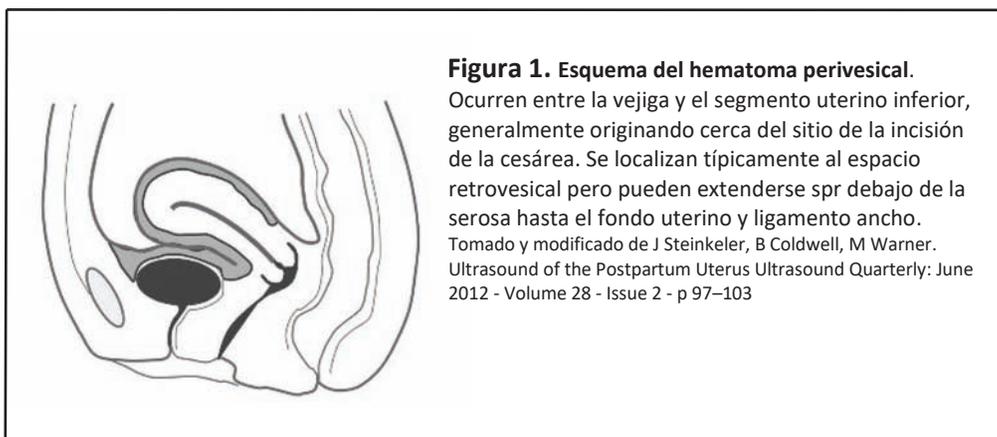
La presencia de señal al Doppler color en una masa endometrial ha demostrado ser útil en identificar restos placentarios, con un valor predictivo positivo próximo al 96%. Si bien la presencia de flujo evidente al Doppler color mejor mucho la sensibilidad diagnóstica de la presencia de restos, su ausencia no permite descartar este diagnóstico.

Hematomas postparto

Las pacientes en las que se finaliza la gestación mediante cesárea están expuestas al desarrollo de hematomas durante el período postoperatorio. Si bien es mucho menos frecuente, los hematomas pueden también ocurrir luego de un parto vaginal con una dehiscencia uterina no advertida. Los dos tipos de hematomas más frecuente son los peri vesicales y los subfasciales^{8,9}. Clínicamente se presentan como un puerperio con una evolución tórpida, en una paciente con anemia, que puede presentar dolor y fiebre.

Los hematomas peri vesicales ocurren entre la vejiga y el segmento uterino, a nivel de la incisión segmentaria transversa realizada en la cesárea. En general el sangrado es secundario a la lesión de vasos uterinos inadvertidas. Hay que tener presente que la presencia de pequeños hematomas hasta dos centímetros en esta localización puede ser observada y es normal en un paciente luego de una cesárea.

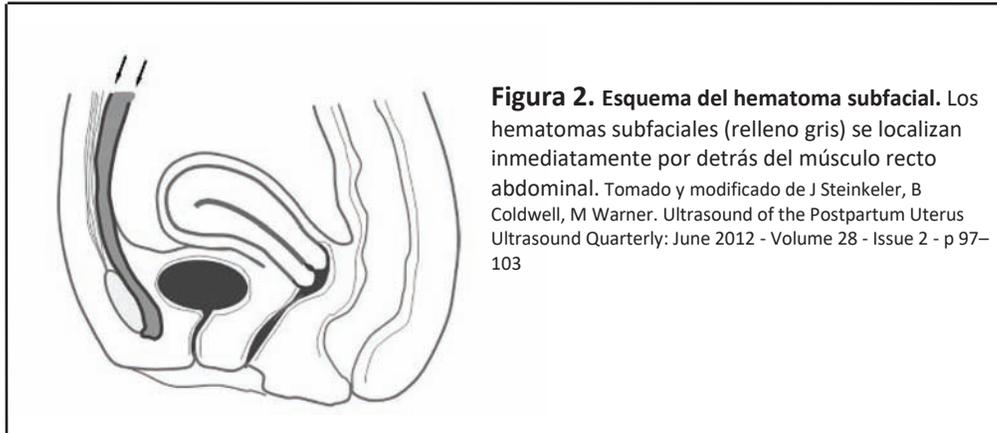
Ecográficamente pueden ser observados por detrás de la vejiga en contacto con el segmento uterino, pero pueden extenderse por debajo de la serosa hasta el fondo uterino, hacia los ligamentos anchos y de ser muy extenso puede alcanzar el espacio retroperitoneal (Figura 1)



Los hematomas subfasciales son debidos a la lesión de vasos epigástricos inferiores y ocurren por detrás del músculo recto en el espacio prevesical y retropúbico^{8,10}. Dada las características anatómicas de este espacio, estos hematomas pueden llegar a contener grandes volúmenes de sangre, tanto como dos a tres litros.

Durante la exploración ecográfica, se presenta como una masa inhomogénea por detrás del recto pero anterior a la vejiga.

Hay que tener presente que ambos tipos de hematomas pueden ocurrir en forma simultánea.



Enfermedad trofoblástica gestacional

Es una entidad que se caracteriza por una proliferación del trofoblasto, de curso generalmente benigno pero que en ocasiones puede evolucionar de forma agresiva con formas invasoras.

Esta patología está integrada por un espectro de variedades¹¹:

- Mola hidatiforme: completa y parcial
- Enfermedad trofoblástica persistente (ETP), que comprende:
 - ✓ Mola invasiva
 - ✓ Coriocarcinoma
 - ✓ Tumor trofoblástico del sitio placentario

Puede presentarse ecográficamente como un aumento de la vascularización miometrial. En la ETP puede observarse desde una zona miometrial ecogénica, en general próximo a la cavidad endometrial hasta un útero aumentado de tamaño de características inhomogéneas. A la hora del diagnóstico, interesa conocer los niveles de β -hcg, que habitualmente son desproporcionadamente elevados^{11,12}.

Bibliografía

1. Mulic-Lutvica A, Bekuretsion M, Bakos O, Axelsson O. Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):491-498. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00561.x.
2. Wachsberg RH, Kurtz AB. Gas within the endometrial cavity at postpartum US: a normal finding after spontaneous vaginal delivery. *Radiology.* 1992;183(2):431-

433. doi:10.1148/radiology.183.2.1561345.
3. Sakki A, Kirkinen P. Ultrasonography of the uterus at early puerperium. *Eur J Ultrasound*. 1996;4(2):99-105. doi:10.1016/0929-8266(95)00180-8.
 4. Diniz CP, Araujo Júnior E, Lima MM de S, Guazelli CAF, Moron AF. Ultrasound and Doppler assessment of uterus during puerperium after normal delivery. *J Matern Neonatal Med*. 2014;27(18):1905-1911. doi:10.3109/14767058.2014.882895.
 5. Bae HS, Ahn KH, Oh MJ, Kim HJ, Hong SC. Postpartum uterine involution: sonographic changes in the endometrium between 2 and 6 weeks postpartum related to delivery mode and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(6):727-728. doi:10.1002/uog.11069.
 6. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *J Ultrasound Med*. 2005;24(9):1181-6-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123177>.
 7. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Jeffrey RB. Retained products of conception: spectrum of color Doppler findings. *J Ultrasound Med*. 2009;28(8):1031-1041.
 8. Brown DL. Pelvic ultrasound in the postabortion and postpartum patient. *Ultrasound Q*. 2005;21(1):27-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716756>.
 9. Baker ME, Bowie JD, Killam AP. Sonography of post-cesarean-section bladder-flap hematoma. *Am J Roentgenol*. 1985;144(4):757-759. doi:10.2214/ajr.144.4.757.
 10. Wiener MD, Bowie JD, Baker ME, Kay HH. Sonography of subfascial hematoma after cesarean delivery. *Am J Roentgenol*. 1987;148(5):907-910. doi:10.2214/ajr.148.5.907.
 11. D Cafici, Mejides A SW. *Ultrasonografía En Obstetricia Y Diagnóstico Prenatal*.; 2003.
 12. Rumack C, Wilson S. *Diagnostic Ultrasound*,(2-volume set). Mosby. 2005.

ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER

Dr. Carlos Costa, Prof. Adj. Dra. Alonzo, I

Asist. Dra. Garat, Prof. Agda. Dra. Cordano C, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

El ultrasonido ha demostrado su utilidad como herramienta fundamental para complementar la valoración clínica del aparato reproductor femenino; ya sea valorando los cambios fisiológicos durante las distintas etapas de la vida de la mujer o los vinculados a la patología.

La ecografía permite abordar la pelvis de la mujer por diferentes vías (transabdominal, transvaginal, transperineal y trans-rectal), presentando cada una de ellas ventajas y desventajas, siendo la vía abdominal y transvaginal las de mayor uso en la práctica diaria; en el cuadro 1 se describen las características de las más usadas.

El abordaje transvaginal es de elección en la valoración ginecológica; siendo requisito el consentimiento de la mujer y dado que es un abordaje invasivo, no es posible su realización previa al inicio de relaciones sexuales.

	TRANSABDOMINAL	TRANSVAGINAL
	VENTAJAS <ul style="list-style-type: none"> ➤ Panorámica de la pelvis ➤ Grandes tumores ➤ Menor discomfort ➤ Hemoperitoneo importante ➤ Vaginismo/no IRS 	VENTAJAS <ul style="list-style-type: none"> ➤ Mayor resolución (proximidad, alta frecuencia) ➤ No preparación ➤ Diagnóstico de embarazo precoz. ➤ Biotipo de la paciente.
	DESVENTAJAS <ul style="list-style-type: none"> ➤ Menor Resolución ➤ Biotipo de la paciente. ➤ Vejiga llena 	DESVENTAJAS <ul style="list-style-type: none"> ➤ Discomfort

Cuadro 1. Se enumeran ventajas y desventajas de los vías abordajes transabdominal y transvaginal.

Se destaca los abordajes antes descritos, NO son excluyentes y por el contrario son técnicas COMPLEMENTARIAS para llegar al correcto diagnóstico.

Las indicaciones de la ecografía en ginecología abarcan desde la valoración del aparato genital femenino normal como complemento del examen ginecológico (fundamentalmente en la infancia – adolescencia y posmenopausia); o en la patología tanto orgánica como funcional, permite orientación diagnóstica o diagnóstico, así como también guía procedimientos diagnósticos o terapéuticos. En la urgencia ginecológica las indicaciones más frecuentes son el dolor abdominal y la genitorragia.

Las estructuras que se evalúan en la ecografía ginecológica son útero (cuerpo -miometrio, cavidad endometrial y endometrio- y cérvix), vagina, regiones anexiales (trompas de Falopio y ovarios). Para la correcta interpretación del estudio debemos considerar la etapa de la mujer, antecedentes de cirugías ginecológicas previas, así como la concurrencia de compuestos hormonales que modifiquen el aspecto ecográfico de las estructuras a evaluar.

El mejor rendimiento del estudio tiene como premisa la sistematización del mismo, para lo cual es requisito el conocimiento de la anatomía normal de la pelvis femenina, así como las modificaciones por acción hormonal que se dan en cada etapa.

En cuanto a la técnica, la insonación debe realizarse a 90º, identificar los repereos anatómicos (vejiga, cérvix y cuerpo uterino) y magnificar el área de interés a ser evaluada.

En la valoración del útero se debe consignar posición uterina (Anteverso o retroverso flexión o indiferente); la forma del útero y su regularidad; la ecoestructura, si es homogénea o inhomogénea. El tamaño uterino según medición longitudinal y anteroposterior realizadas en un corte longitudinal y la medición del diámetro transversal realizado en el corte axial (tabla 1). Se complementa la exploración con el barrido hacia los laterales tanto en el corte longitudinal (cuerno a cuerno), como en el corte axial mediante técnica de barrido de cérvix al fondo.

Tamaño uterino según etapa	Largo (mm)	Ancho (mm)	Antero-posterior (mm)	Relación Cuerpo/Cuello
Nulíparas	60-80	30-50	30-50	2:1
Múltiparas	80-100	50-60	50-60	2:1
Posmenopausia	30-50	20-30	20-30	1:1

Tabla 1. Tamaño uterino de referencia según la etapa de la mujer

En la valoración del endometrio se debe consignar regularidad, características de la zona endometrio – miometrio, identificar las características y vincularlas según en la etapa en la que se encuentre la mujer o compuestos hormonales si estos son consignados. De la cavidad endometrial se consignará su contenido (si existe), recordando las variantes de normalidad según cada etapa.

En el año 2008, en el congreso mundial de ultrasonido en ginecología y obstetricia, se conformó el grupo IETA (grupo de expertos), grupo internacional para análisis de tumoraciones de endometrio, de sus siglas en inglés (International Endometrial Tumor Analysis group), publicado su trabajo en 2010. El objetivo de dicho grupo es lograr acuerdo en la terminología y definiciones, para describir hallazgos ecográficos en el endometrio y cavidad endometrial, así como realizar recomendaciones técnicas para realizar mediciones estandarizadas. Esto permite, establecer bases sólidas para realizar estudios prospectivos, comprobar resultados obtenidos y poder predecir la presencia de patología.

Criterios IETA

Los criterios IETA son descritos para el abordaje transvaginal y valora útero, región endometrial y endometrio – miometrio; requiere magnificar la imagen para la correcta valoración. El endometrio se evalúa en corte longitudinal y axial; obteniendo la medida endometrial (grosor máximo) en el corte longitudinal situando los cálipers en la interfase endometrio – miometrio. Cuando el endometrio es asimétrico, debe medirse en el sector antero posterior; en el trabajo se consigna que hasta en un 10 % de los casos el endometrio no es mensurable. La cavidad endometrial debe ser evaluada. El estudio Doppler es una herramienta útil para la valoración endometrial.

Se sugiere al lector, la lectura completa de la publicación del grupo IETA disponible online. (5)

Ovarios

Se topografía en la fosita ovárica pero su localización puede ser variable. Para su valoración se utiliza técnica de barrido, con el uso de Doppler, teniendo como reper anatómico los vasos ilíacos. La medición se realiza con sus 2 diámetros principales o mediante sus 3 diámetros para calcular el volumen. En la edad reproductiva, valorar el ciclo ovárico y el aspecto de los ovarios a lo largo del mismo.



Foto 2: muestra sector proximal de la trompa de Falopio, hallazgo normal.

Trompas de Falopio cuando son normales no son identificables habitualmente siendo posible ver su porción proximal a nivel del cuerno. En cuanto a la vagina se visualiza como una estructura tubular hipogénica.

El fondo de saco de Douglas, conformado como un espacio virtual situado sobre el receso peritoneal entre la cara posterior del útero y la anterior del recto. Durante la ovulación es habitual observar escasa cantidad de líquido a dicho nivel. (foto 3)



Foto 3: imagen por vía transabdominal es posible identificar vagina y escaso líquido libre en fondo de saco de Douglas (hallazgo normal).

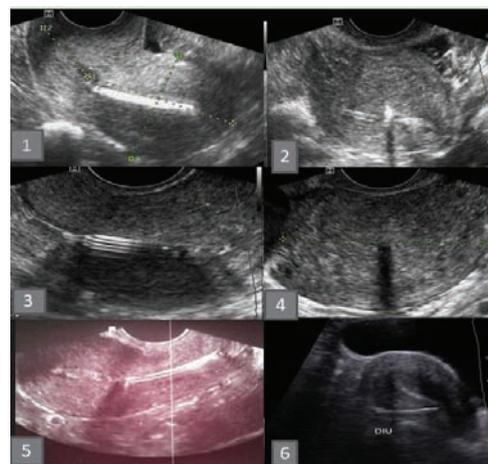
Edad Reproductiva

Es la etapa de la vida de la mujer que se extiende entre la menarquia y la menopausia. Se caracteriza por el ciclo ovárico y el endometrial, estrechamente relacionados entre sí con cambios identificables mediante ecografía. La correcta interpretación del estudio requiere previo al estudio consignar la fecha de última menstruación (FUM), las características de los ciclos menstruales, la toma o no de ACO u otros compuestos hormonales y finalmente relacionar los hallazgos ecográficos y vincularlos entre ciclo ovárico/ ciclo endometrial. (Figura 1)



Figura 1: se esquematiza los cambios a nivel del endometrio y ovario identificables por ultrasonido, según la correlación de ambos ciclos.

En las pacientes cursando esta etapa de la vida, que además presenten como método anticonceptivo DIU (dispositivo intra uterino), ya sea la clásica T de cobre o el dispositivo liberador de levonorgestrel, de éste deberá consignarse en el informe su ubicación. En la práctica y según se refiere en la literatura, la correcta ubicación del DIU (in situ) es cuando su rama longitudinal se encuentra completamente dentro de la cavidad endometrial, tomando como límite proximal el fondo del endometrio y como límite distal el endocérvix; entendiéndose por endocérvix al punto de transición entre la capa endometrial y la línea endocervical. (cuadro 2)



Cuadro 2: Fotos 1 y 2, muestran cortes longitudinales y axiales del cuerpo uterino donde se identifica un DIU (T de cobre) normal inserto. Fotos 3 y 4, DIU liberador de levonorgestrel. Fotos 5 y 6, muestran ejemplos de DIU fuera de cavidad endometrial - a izquierda situado en canal endocervical y a derecha atravesando al miometrio.

El antecedente de cirugías previas es importante para interpretar los hallazgos, como fue mencionado, no solo por la posibilidad de ausencia de estructuras (ooforectomías o anexectomías) sino por variaciones en la localización anatómicas de las estructuras, y la presencia de Istmocele en paciente sometidas a cesáreas. Se entiende por Istmocele a un defecto de la cara anterior del útero, en la cicatriz de una cesárea anterior ubicado a nivel ístmico o cervical dependiendo de si hubo o no trabajo de parto previo a la cesárea. (foto 4)



Foto 4: la flecha indica a nivel de cicatriz de cesárea previa, Istmocele

Infancia y adolescencia

La US constituye una herramienta clave para la valoración genital en este grupo de pacientes. El abordaje transabdominal es el usado más habitualmente, que requiere una “ventana ultrasonográfica” dada por la vejiga llena. Otra técnica utilizada es la transperineal, útil para la valoración de alteraciones del tracto de salida vaginal o frente a la sospecha de cuerpos extraños. Se debe recordar que para la realización de la técnica transvaginal la condición indispensable es el haber iniciado las relaciones sexuales por lo que ésta técnica no es realizable en niñas ni adolescentes que no han mantenido su primera relación sexual.

En la neonata y lactante: el útero se caracteriza por presentar forma de “Pala”, dado por una relación cuerpo / cérvix 1:2 a favor del cérvix, tanto en los cortes longitudinales como en las mediciones antero – posteriores. En esta etapa es posible identificar la cavidad endometrial central y con aspecto ecogénico. Presenta un halo hipoecogénico que es visto en aproximadamente en el 30% de las pacientes, así como una cavidad desplegada con contenido líquido hasta en un 20% de las pacientes recién nacidas.

Con respecto a los ovarios, situados postero lateralmente al útero con forma de “almendra”. En los primeros 3 meses de vida el ovario tiene un volumen promedio de 1,06 ml (la variabilidad depende del número de folículos y del estímulo FSH). El hallazgo de folículos en la recién nacida y niña es muy común.

El volumen medio de los ovarios en los primeros 3 meses es de 1,06 ml con un rango que va desde (0,03 ml a 3,36 ml), de los 4 a 12 meses de edad es de 1,05 ml con un rango (0,18 ml a 2,17 ml) mientras que entre los 12 meses a los 24 meses la media es de 0,67 ml con un rango (0,15 ml a 1,68 ml).

En primera infancia y edad escolar: El útero adquiere forma tubular, tornándose la relación cuerpo /cérvix 1:1. Solamente un 10% de las niñas en esta etapa presentará una relación cuerpo/cérvix 2:1 como se ve en la adolescencia. Existe un crecimiento uterino gradual que mantiene estable las proporciones de los 3 a 8 años aproximadamente, alcanzando una medida media de 4,3 cm entre los 10 a 13 años de las paciente que no han tenido su menarquía.

A nivel de los ovarios, son heterogéneos y contiene pequeños folículos, permaneciendo relativamente constante en cuanto a su tamaño y morfo-estructura hasta los 7 a 9 años en que comienzan los cambios marcados por la pubertad. Dado que la presencia de folículos es un hallazgo frecuente en niñas, es que a nivel internacional se sostiene que el ovario no es un buen marcador ecográfico de inicio de la pubertad, y por tanto tampoco buen marcador para determinar si se trata de pubertad precoz o tardía en las pacientes pediátricas. Las tablas de valores de tamaño de útero y ovarios normales en niñas y adolescentes realizadas en la década del 90 coinciden con las publicaciones internacionales.

Adolescencia: El útero adquiere la forma “piriforme”, característica de la edad reproductiva con una relación cuerpo / cérvix 2:1. Estas modificaciones son debidas no solamente al crecimiento que se produce durante esta etapa sino también al estímulo estrogénico que comienza a hacerse importante. EL tamaño medio del útero post menarca en la adolescente es de 5 a 8 cm, y a nivel endometrial se comienza a visualizar cambios cíclicos propios del ciclo endometrial.

En cuanto a los ovarios, con el comienzo de la pubertad (aproximadamente 9 -10 años), existe aumento del tamaño de ovarios y útero. Adquieren el aspecto ovoideo característico y presenta un volumen mayor de 4 ml, persisten heterogéneos con folículos.

En las pautas de control de infancia y adolescencia, la exploración ecográfica es un estudio en salud, durante el cual valoramos la anatomía esperada y es también una oportunidad de “mostrar a la adolescente sus órganos, aportando al conocimiento de su cuerpo”. Esta instancia, es una oportunidad de detectar malformaciones a nivel uterino.

No es objetivo de esta guía el análisis de las malformaciones uterinas; su importancia surge de ser un factor relacionado con infertilidad, pérdida recurrente de embarazo, complicaciones obstétricas mayores, parto prematuro y no menos importante implicancias psico – sexual. Recordamos que con la utilización de US 2D, los hallazgos son solamente de sospecha diagnóstica y que se requiere la ecografía 3D o la resonancia magnética para la confirmación diagnóstica.

En cuanto a cómo informar los hallazgos, en el reciente Congreso Latinoamericano de la infancia y adolescencia realizado en Montevideo en mayo de 2017, se realizaron las siguientes recomendaciones (figuras 2 y 3) (11):

Con respecto a la Niña, el informe debe incluir su edad en años y meses, si ha presentado o no la menarca y de presentarla las características de los ciclos. Debe consignarse también la fecha de última menstruación (FUM), así como la toma de anticonceptivos orales (ACO). En el informe debe quedar detallado la posición uterina con sus 3 medidas, longitudinal, axial y antero – posterior, la relación cuerpo/cérvix, el espesor endometrial y su aspecto. Con respecto a los ovarios se deberá informar las 3 medidas con el volumen del ovario y aspecto del mismo y describir si presenta imágenes quísticas o tumorales asociadas.

Con respecto a la Adolescente, debe incluir la edad de la paciente en años y meses, si presentó o no la menarca y como son las características de los ciclos. Antecedentes obstétricos, así como si utiliza ACO como método anticonceptivo. FUM y motivo de consulta. En el informe debe quedar detallado la posición uterina con sus 3 medidas, longitudinal, axial y antero – posterior, la relación cuerpo/cérvix, el espesor endometrial, su aspecto y relacionarlo con la etapa del ciclo ovárico que se encuentre salvo si consume ACO. Con respecto a los ovarios se deberá informar las 3 medidas con el volumen del ovario y aspecto del mismo y describir si presenta imágenes quísticas o tumorales asociadas.

<p>Fecha / Nombre / CI o registro Dr al que va dirigido informe</p> <p>Edad : en años y meses. Menarca : NO / SI (edad años y meses, ciclos regulares o irregulares). ACO: AO: FUM: MC:</p> <p style="text-align: center;">INFORME ULTRASONIDO EN LA INFANCIA</p> <p>Útero: posición, tamaño L x AP x T (mm). Relación cuerpo / cuello. Endometrio: espesor endometrial y aspecto. Ovario : 3 medidas. Informar volumen y aspecto. Describir s presenta imágenes quísticas u tumorales.</p> <p>En suma: estudio con hallazgos esperados para la edad y etapa de la paciente.</p> <p style="text-align: center;"><small>Figura 2. Modelo de informe para estudio ecográfico sugerido.</small></p>	<p>Fecha / Nombre / CI o registro Dr al que va dirigido informe</p> <p>Edad: en años y meses. Menarca: NO / SI (edad años y meses, ciclos regulares o irregulares). ACO: AO: FUM: MC:</p> <p style="text-align: center;">INFORME PARA ULTRASONIDO ADOLESCENCIA</p> <p>Útero: posición, tamaño L x AP x T (mm) Miometro características.</p> <p>Endometrio : Espesor y aspecto (relacionarlo con la etapa del ciclo, salvo tomando ACO). Ovarios ecoestructura y volumen.</p> <p>Relacionar aspectos y hallazgos con etapa del ciclo.</p> <p>En suma: estudio con hallazgos esperados para la edad y etapa de la paciente.</p> <p style="text-align: center;"><small>Figura 3. Modelo de informe para estudio ecográfico sugerido.</small></p>
---	--

Postmenopausia

El declinar fisiológico de la función ovárica genera cambios a nivel de útero y los ovarios, característicos en las mujeres que se encuentra en esta etapa evolutiva de su vida.

Es así como el útero presenta una disminución en su tamaño adquiriendo una conformación más fusiforme con una relación cuerpo / cérvix 1:1, como se veía en la premenarquia. El aspecto ecográfico del endometrio atrófico es de una delgada línea rodeada de un fino halo hipogénico lo que le da un aspecto de un endometrio “trazado a lápiz”. Debemos hacer la salvedad que es frecuente visualizar una cavidad endometrial desplegada con contenido líquido, siempre que el grosor endometrial esté conservado. En las pacientes sometidas a terapia de reemplazo hormonal, la valoración endometrial deberá realizarse 5 a 10 días luego de ingesta del último comprimido de gestágeno, se acepta un valor hasta 10 mm y en las pacientes que se encuentran en tratamiento con fármacos moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (ejemplo, Tamoxifeno), el espesor endometrial de hasta 8 mm es esperable. (Foto 5)

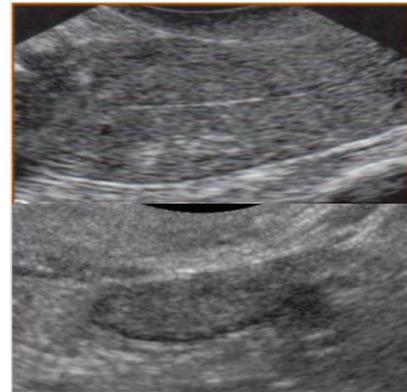


Foto 5 (superior) muestra las características del endometrio en la posmenopausia
Foto 6 (inferior) muestra la ecoestructura del ovario en la posmenopausia.

En cuanto a los ovarios en la postmenopausia, presentan una mayor proporción de tejido conjuntivo, con un volumen medio de 5,8 ml (1,2ml a 14,9 ml). Es aceptado que luego de una correcta búsqueda ayudándonos con Doppler y maniobra bimanual y complementando por vía abdominal, de no identificarse, se puede consignar en el informe: “no se identifican imágenes compatibles con ovarios ni imágenes patológicas en su topografía”. (Foto 6)

Bibliografía

1. Timor-Tritsch Ilan E. Goldstein Steven R, Ecografía ginecología 2da edición NY USA 2007.
2. Martins WP, Leite SP, Nastri CO. Pelvic ultrasonography in children and teenagers. Radiol Bras. 2009;42(6):395–401.
3. Rita S. Ratani, MD, Harris L. Cohen, MD, FACR, and Eddie Fiore, MD. Pediatric Gynecologic Ultrasound. Ultrasound Quarterly Volume 20, Number 3, September 2004
4. Defeathered Herter Liliane, Golenziner Eliete, Monteiro Flores José Antônio, Becker Eduardo Jr., Spritzer Poli Mara. Ovarian and Uterine Sonography in Healthy Girls Between 1 and 13 Years Old: Correlation of Findings with Age and Pubertal Status. AJR:178, June 2002
5. LEONE F. P. G, TIMMERMAN D, et al. Definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 103–112.
6. Garel, Laurent MD, Dubois José MD, Grignon André, MD, Filiatrault Denis, MD, Van Vliet Guy, MD. US of the Pediatric Female Pelvis: A Clinical Perspective. Radiographic 2001; 21:1393–1407.



7. Wang CB, Chiu WW, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):85-9. 8.
8. Borges LM, Scapinelli A, de Baptista Depes D, Lippi UG, Coelho Lopes RG. Findings in patients with postmenstrual spotting with prior cesarean section. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(3):361-4. 9.
9. Gubbini G, Casadio P, Marra E. Resectoscopic correction of the "isthmocele" in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(2):172-5.
10. Patrón ecográfico de útero y ovarios en niñas y adolescentes. M.C. Cordano, J. Miranda
11. Ferreyra Gabriela, Alonzo Inés, De Agostini Marcelo. Modelo para Informe de estudio ecográfico de Niñas y Adolescentes. XV Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología de Infancia y Adolescencia. Mayo 2017.

Dr. Santiago Zunini, Prof. Adj. Dr. Fernando Taranto
Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

Introducción

En los últimos años, el uso de técnicas de imagen en la valoración de pacientes con tumores ginecológicos malignos, y en especial la ecografía ha cambiado drásticamente. El avance tecnológico ha permitido el desarrollo de sondas de alta resolución que permiten una vista detallada de la anatomía de la pelvis con resultados comparables con la resonancia nuclear magnética (RNM) y en muchos centros de referencia en oncología la ecografía es utilizada de forma rutinaria en la valoración de la extensión lesional.

En este capítulo de la guía, se analizará en forma breve, el uso de ultrasonografía en oncología.

Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es un tumor ginecológico común, con una incidencia de alrededor de 8.5 en 100.000 habitantes en nuestro medio según datos nacionales¹.

Se presenta fundamentalmente en la postmenopausia y en el 90% de los casos se presenta como una metrorragia durante este período².

La ecografía transvaginal ha mejorado nuestra capacidad para el diagnóstico y manejo de patología endometrial.

En mujeres con sangrado de la postmenopausia un del espesor endometrial menor o igual a 4 mm permite identificar pacientes con bajo riesgo de cáncer de endometrio. Por contrapartida, aquellas con un espesor endometrial mayor a 4mm, deben ser consideradas de alto riesgo y en ellas es necesario un estricto asesoramiento de las características ecográficas del endometrio así como estudios histológicos con el objetivo de descartar patología tumoral^{3,4}.

Para la descripción de las características en cuanto a términos, forma de mediciones y definiciones para describir los hallazgos del endometrio y cavidad uterina, esta guía se basa en el consenso de opinión internacional⁵ referido en el Apéndice 1.

La planificación quirúrgica está basada en los resultados preoperatorios de biopsia y de técnicas adecuadas de imagen que permitan en forma confiable estimar el grado de invasión tumoral en el miometrio y en estroma cervical⁶.

Actualmente hay dos técnicas de imagen con resultados comparables para determinar la extensión loco-regional del cáncer de endometrio, y éstas son: RNM y ecografía⁷.

Tres trabajos publicados por Savelli et al., Antonsen et al. y Ortoft et al. han evaluado la capacidad de ambas técnicas para detectar invasión miometrial y cervical⁸⁻¹⁰.

La RNM y ecografía transvaginal tienen una sensibilidad para predecir invasión miometrial de 66-82% y 72-84% y para invasión cervical de 82-85% y 78-92% respectivamente⁸⁻¹⁰.

Ambas técnicas tienen una tendencia similar en sobrestimar invasión miometrial y subestimar invasión del estroma cervical^{11,12}.

Debido a estos resultados, teniendo en cuenta los costos y la disponibilidad, la ecografía parecería ser la una buena técnica para estadificar la enfermedad, quedando reservada la RNM para aquellos casos de visibilidad reducida debido a artefactos o la presencia de miomas.

Es crucial tener en cuenta que estos resultados han sido obtenidos en centros de referencia de oncología, dónde el estudio ecográfico fue realizado por un técnico experto y con ecógrafos que

permiten la obtención de imágenes de alta resolución. Esto importa y debe considerarse a la hora de extrapolar resultados a nuestro medio en el que la RMN continúa siendo la técnica de referencia para dicho fin.

Predicción ecográfica del tipo histológico

Se han realizado esfuerzos para intentar correlacionar los aspectos ecográficos con el tipo histológico del tumor. En muchos casos es difícil demostrar esta correlación debido a la heterogeneidad de los tumores y de biopsias no representativas.

En este sentido, hay un estudio multicéntrico prospectivo¹³ que revela características ecográficas y al Doppler asociadas con la presencia de tumores de bajo y alto riesgo. Estos resultados fueron confirmados por un estudio prospectivo¹².

Tumores que se presentan hipoecoicos o de ecogenicidad mixta con señal al Doppler color con vasos de origen multifocal frecuentemente se asocian a tumores de bajo grado con infiltración miometrial profunda y del estroma cervical.

Cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino es un tumor ginecológico frecuente, con una incidencia particularmente alta en nuestro medio.

Según cifras nacionales, la incidencia es de alrededor de 17/100.000 habitantes, bastante distante de cifras de países de primer mundo que se ubica alrededor de 8-9/100.000 habitantes¹.

Para planificar un adecuado tratamiento oncológico, es necesario conocer una adecuada información con respecto al tamaño, localización y extensión tumoral, así como infiltración de parametrios y presencia de metástasis linfática.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda una estadificación clínica, dado entre otros motivos que se trata de un tumor con alta incidencia en países con bajos recursos en los cuales el acceso a técnicas de imagen complejas como RNM, tomografía computada (TC) o tomografía con emisión de positrones (PET) es limitada.

Esta estadificación clínica sugerida ha a menudo muestra discrepancias con los resultados quirúrgicos. La extensión tumoral cuando se los compara con los resultados anatomo-patológicos es subestimada hasta en un 32% en estadio IB de la FIGO y hasta casi en un 70% de casos de estadios avanzados II a IV.

Actualmente, y dado esta evidencia, las sociedades internacionales contra el cáncer fomentan el uso de RNM, TC y PET para evaluar el volumen tumoral, la extensión local del tumor y metástasis¹⁴.

La RNM, debido a la buena resolución, es considerada una técnica adecuada para determinar la extensión local y regional en los tumores de cuello uterino¹⁵. La disponibilidad, la necesidad de técnicos radiólogos con experiencia en la patología y algunas contraindicaciones para la paciente son algunas limitaciones de esta modalidad de imagen.

Por contrapartida, la ecografía ha tenido un gran desarrollo en los últimos años, con una sensible mejora en la resolución de las imágenes, puede ser realizada por el ginecólogo oncólogo y tiene mínimas contraindicaciones. Es un estudio que en general está ampliamente disponible con costos menores.

Debido a esto existen trabajos que comparan ambas técnicas para poder determinar si tienen resultados comparables a la hora de valorar la extensión local y regional del tumor. Un trabajo de Fischeroa et al.¹⁶ demostró una mayor sensibilidad de la ecografía en comparación con la RNM en identificar el tumor así como en las dimensiones del mismo. Los resultados en cuanto a la infiltración parametrial fueron comparables.

Conclusiones similares fueron reportadas por un estudio prospectivo en los cuales la ecografía fue capaz de detectar presencia de tumor, invasión del estroma, infiltración de parametrios con una sensibilidad comparable a la RNM¹⁷.

Estos resultados han sido ratificados por un trabajo multicéntrico prospectivo cuyo objetivo fue comparar la precisión diagnóstica del ultrasonido y la RNM en la evaluación preoperatoria del cáncer de cuello uterino en estadio temprano utilizando los hallazgos patológicos como patrón de referencia. Concluye que la ecografía parece ser superior a la RNM para la detección de tumores residuales y la evaluación de extensión parametrial y comparable a la RNM para estimar el tamaño y la invasión estromal.

Sin embargo, debemos tener en cuenta las mismas consideraciones mencionadas en el apartado de cáncer de endometrio a la hora de extrapolar resultados a nuestro medio en el que la RMN continúa siendo la técnica de referencia para dicho fin.

Tumores de Ovario

El cáncer de ovario es el tercer tipo dentro de los tumores ginecológicos en nuestro país con una incidencia de alrededor de 7.7 en 100.000 habitantes¹.

En general tiene un mal pronóstico debido, entre otros factores, a un diagnóstico tardío en la mayoría de los casos. La edad, paridad, la alimentación y los antecedentes familiares se reconocen como factores de riesgo. Se asocian además a cáncer mama y colo-rectal hereditario.

Sin lugar a duda la ecografía es uno de los primeros estudios que se consideran ante la sospecha de patología anexial. Es fundamental poder establecer el riesgo de malignidad de una tumoración para referir a la paciente a centros especializados para ofrecer las mejores opciones terapéuticas.

Los mejores resultados en cuanto a la predicción de la naturaleza del tumor, se obtiene cuando el estudio es realizado por ecografistas expertos^{18,19}.

Una interesante estrategia basada en evidencia, consiste en la caracterización diagnóstica preoperatoria de los tumores de ovario basada en reglas simples desarrollada por el grupo de Análisis Internacional de Tumores de Ovario (IOTA)^{20,21}.

Éste es un estudio colaborativo multicéntrico cuyo objetivo consiste en diseñar herramientas para el diagnóstico de cáncer de ovario, que puedan ser utilizadas por ecografistas no expertos.

De acuerdo con este modelo, se han descrito 5 características benignas (B) y cinco malignas (M) para determinar ecográficamente la naturaleza del tumor anexial.

En los estudios originales, las reglas simples eran aplicables en el 76% de los casos, con una sensibilidad de 93%, especificidad de 90%. La condición para que este modelo funcione es usar términos comunes definidos por el grupo IOTA; en otras palabras, es que todos hablemos el mismo idioma a la hora de describir una tumoración anexial⁵.

La performance del modelo predictivo desarrollado por el grupo IOTA coincide con la valoración realizada por ecografistas expertos²² y desde la Unidad de Ecografías creemos que al momento actual debe ser adoptada para predecir el riesgo de malignidad de una tumoración de ovario.

En la práctica clínica, es importante además no sólo distinguir entre benignidad y malignidad sino también poder especificar el tipo de tumor maligno. El grupo IOTA ha propuesto un modelo matemático capaz de distinguir el riesgo de tumor benigno, borderline, estadios iniciales y avanzados del cáncer primario de ovario así como el riesgo de que se trate de un secundarismo ovárico²³. Este modelo ha sido probado con datos de 6000 pacientes con lesiones de ovario y contiene nueve variables: edad de la paciente, tamaño máximo de la lesión, valor de CA-125, la proporción de componente sólido, la presencia de más de diez loculaciones, número de proyecciones papilares, presencia de sombra acústica, ascitis y el centro hospitalario (centros de oncología vs hospitales generales).

Este software no tiene costo, está disponible²⁴ y consideramos que debe ser utilizado para predecir el riesgo de malignidad frente al hallazgo de una tumoración de ovario.

Bibliografía

1. Barrios E, Garau M, Alonso R, Musetti C. *IV ATLAS DE INCIDENCIA DEL CANCER EN EL URUGUAY: Periodo 2007-2011.*; 2014. http://www.comisioncancer.org.uy/uc_394_1.html.
2. Bree RL, Benson CB, Carlos R, Fleischer AC. Evaluation of the Woman With Postmenopausal Bleeding. *J Ultrasound Med.* 2001;1025-1036. doi:10.1097/00013644-200203000-00007.
3. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding - a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(5):1488-1494. doi:10.1016/0002-9378(95)90483-2.
4. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):332-340. doi:10.1002/uog.4104.
5. Leone FPG, Timmerman D, Bourne T, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: A consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(1):103-112. doi:10.1002/uog.7487.
6. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(suppl 6):vi33-vi38. doi:10.1093/annonc/mdt353.
7. Valentin L. Ultrasound deserves to play a prominent role in the diagnosis and management of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):483-487. doi:10.1002/uog.13371.
8. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):560-566. doi:10.1002/uog.5295.
9. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer — A multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol.* 2013;128(2):300-308. doi:10.1016/j.ygyno.2012.11.025.
10. Ørtoft G, Dueholm M, Mathiesen O, et al. Preoperative staging of endometrial cancer using TVS, MRI, and hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(5):536-545. doi:10.1111/aogs.12103.
11. Shin KE, Park BK, Kim CK, Bae DS, Song SY, Kim B. MR staging accuracy for endometrial cancer based on the new FIGO stage. *Acta radiol.* 2011;52(7):818-824. doi:10.1258/ar.2011.100426.
12. Fischerova D, Frühauf F, Zikan M, et al. Factors affecting sonographic preoperative local staging of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):575-585. doi:10.1002/uog.13248.
13. Epstein E, Van Holsbeke C, Mascilini F, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and tumor size. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(5):586-593. doi:10.1002/uog.9038.
14. Pecorelli S. FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet.* 105:103-104. doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.012.
15. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol.* 2011;21(5):1102-1110. doi:10.1007/s00330-010-1998-x.
16. Fischerova D. Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: A review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(3):246-266. doi:10.1002/uog.10054.
17. Testa AC, Ludovisi M, Manfredi R, et al. Transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging for assessment of presence, size and extent of invasive cervical cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(3):335-344. doi:10.1002/uog.7325.
18. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(22):1706-1714. doi:10.1093/jnci/djm199.
19. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of "pattern recognition" and logistic

- regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: A prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):357-365. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00500.x.
20. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC, et al. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: A temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(2):226-234. doi:10.1002/uog.7636.
 21. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):681-690. doi:10.1002/uog.5365.
 22. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: A summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):9-20. doi:10.1002/uog.12323.
 23. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ.* 2014;349:g5920. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25320247>. Accessed September 8, 2017.
 24. IOTA models software. <http://www.iotagroup.org/index.php/software>. Accessed September 8, 2017.

ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN

Dra. Lorente Lucía

Agradecemos el asesoramiento de las Especialistas en Reproducción Humana:

Prof. Adj. Dra. Virginia Chaquiriand y la Dra. Marisa Dellepiane

Coordinan: Asist. Dra. Garat F, Prof. Adj. Dra. Alonzo I, Prof. Agdo. Dr. De Agostini M

La ecografía es la herramienta indispensable en la cual se apoyan todos los procesos de diagnóstico, seguimiento y control de los ciclos ováricos y de la estimulación ovárica para la realización de técnicas de reproducción asistida.

La vía de elección es la transvaginal, siendo de utilidad para valorar factores anexiales y uterinos. Se recomienda el uso de una sonda transvaginal con una frecuencia mínima de 7 MHz. (1)

Idealmente cada unidad de reproducción debiera contar con personal calificado para realizar el estudio.

Destacamos que todos los marcadores ecográficos a valorar en la reproducción tienen una reproducibilidad intraobservador e interobservador elevada (2).

A continuación, se desarrollan los hallazgos normales del útero y de los anexos, la valoración de la reserva ovárica y el seguimiento folicular. Por último, se mencionan las patologías más frecuentes que pueden tener expresión ecográfica, y que afectan la fertilidad.

ENDOMETRIO NORMAL

Valoración ecográfica del endometrio

El ciclo endometrial está regulado por el tenor de hormonas circulantes en cada fase, lo que determina características ecográficas típicas según el momento que nos encontremos.

El crecimiento endometrial se produce de forma paralela al ascenso del nivel de estradiol sérico como resultado de la maduración folicular. (1)

Grosor endometrial:

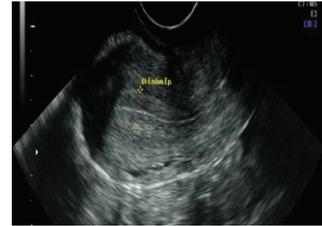
Se mide en corte longitudinal del útero, de una línea basal a la otra, en el lugar en el que se consiga la máxima distancia entre las dos líneas. Puede llegar a crecer a razón de 0,5 mm por día llegando a alcanzar 8-14 mm (1)

Muchos artículos sugieren que hay un límite bajo para el grosor endometrial, por debajo del cual la implantación es poco probable. Un grosor entre 8-12 mm en el momento periovulatorio es el que se refiere como normal en la literatura, mientras que existe consenso de que un grosor menor de 6 mm tiene un valor predictivo negativo elevado a la hora de predecir gestación (2, 3). Por otra parte, un endometrio mayor a 14 mm también resulta desfavorable para dicho fin. Aunque hay numerosos estudios que confirman la relación entre el grosor endometrial y las tasas de embarazo, debemos recordar que con endometrios de 6mm también se pueden alcanzar tasas de embarazo razonables.

Características endometriales:

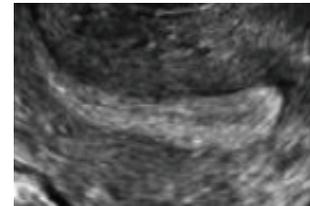
El ciclo endometrial lo podemos dividir en 2 fases ya que existen cambios histológicos en el endometrio que se correlacionan con el ciclo ovárico que se manifiestan con determinadas características ecográficas.

Fase proliferativa: es estrógeno dependiente, fase en que se produce la proliferación endometrial, ecográficamente se visualiza un endometrio trilaminar que va aumentando su grosor hasta llegar al periodo periovulatorio. Se visualiza delimitado por dos líneas externas hiperecogénicas que representan la unión entre el endometrio basal y el miometrio, dos bandas hipoeicoicas que son la capa funcional del endometrio y, por último, una línea central hiperecogénica, luz de la cavidad.



Los estrógenos van aumentando hasta lograr el punto crítico momento en que se produce la estimulación de la hipófisis y liberación de LH: la ovulación se produce a las 36 hs el día 14 del ciclo, aproximadamente, a los 7 días de la misma ocurre la ventana de implantación a nivel endometrial. Para que esto suceda los folículos deben estar correctamente estimulados por la FSH y preparados para secreción de estrógenos.

Fase lútea o secretora: predomina la progesterona la cual prepara el endometrio para la nidación, ecográficamente se observa una línea homogénea hiperecogénica.



Debemos tener en cuenta que el endometrio óptimo previo a la transferencia de embriones es el que llamamos trilaminar, propio de la fase folicular avanzada

Se puede clasificar en esta fase del ciclo al endometrio en tres patrones endometriales; A, (trilaminar), B(periovulatorio) y C(secretor), de mayor a menor ecogenicidad con respecto al miometrio. Sin embargo, la imagen ecográfica de un endometrio de triple línea no garantiza un resultado exitoso. Mientras que un endometrio homogéneo tiene un valor predictivo negativo elevado (mayor del 85%) para conseguir implantación (1)

Por lo tanto, debemos informar el grosor endometrial y las características del endometrio a la hora de decidir una transferencia. El patrón endometrial puede ayudar a identificar los endometrios que no han experimentado un cambio histológico suficiente cuando se van a transferir los embriones. Por otro lado, a los pocos días de la transferencia, el endometrio debe experimentar una transformación ecogénica homogénea, si no es así, probablemente se produciría un fallo de implantación, debido a un bajo nivel de progesterona.

OVARIOS

La mujer nace con un número finito de óvulos. Estos se utilizan a lo largo de la vida reproductiva y van reduciéndose en cantidad y calidad conforme la edad de la mujer avanza. La posibilidad de identificar el número de folículos disponibles y de medir la función ovárica permitiría valorar el potencial reproductivo de la paciente (1,5,6).

En el ciclo ovárico fisiológico humano, oleadas de folículos primordiales microscópicos conteniendo ovocitos inmaduros, son reclutados para desarrollarse hasta llegar a formar grandes folículos antrales,

de los que sólo uno es seleccionado para la ovulación de un ovocito maduro. Distinguimos así diferentes etapas del ciclo reguladas mediante mecanismos hormonales. (1,7).

¿Qué vamos a valorar en la ecografía del día 3?

RESERVA OVÁRICA

La reserva ovárica nos habla de la capacidad funcional del ovario. Se conoce como reserva ovárica (RO) a la mayor o menor dotación folicular que tienen los ovarios de una mujer en un momento dado, siendo diferente en cada mujer

Se trataría pues de un marcador pronóstico, tanto de la fertilidad de la mujer, como del tiempo restante hasta el establecimiento de la menopausia (1,6).

Sería recomendable valorarla de forma rutinaria en mujeres que se van a someter a ciclos de FIV para valorar la respuesta ovárica, en aquellas que desean posponer su maternidad, antes del inicio de un tratamiento oncológico y tras cirugía ovárica (1,2,4). Se considera que el proceso de envejecimiento reproductivo está determinado por un descenso gradual de la cantidad y calidad de los ovocitos contenidos en los folículos presentes en la corteza ovárica.

La estimación de la reserva ovárica de una mujer se realiza en el momento actual a partir de la edad de la paciente, siendo este marcador el que presenta mayor sensibilidad y especificidad. Además, a nivel ecográfico se realiza través del recuento de folículos antrales (RFA) y a nivel endócrino mediante el dosaje sérico de estradiol, FSH y hormona anti-Mülleriana (AMH).

Existen diferentes parámetros que se utilizan para valorar la reserva ovárica a nivel ecográfica: Entre ellos se encuentran el recuento de folículos antrales (RFA), el volumen ovárico y el estudio del flujo del estroma ovárico. Como método de cribado el RFA es mejor marcador que el volumen ovárico (Nivel de evidencia III, grado de recomendación (C2) (1)

¿Cómo se realiza un correcto Recuento de Folículos Antrales (RFA)?

El número de folículos antrales visibles por ecografía que se desarrolla en cada ciclo constituye el 0,5% del pool folicular existente en el ovario para cada edad.

Diversos estudios ya han concluido que el RFA es un buen predictor de la reserva ovárica. En coincidencia con la mayoría de ellos, creemos que un recuento bajo de folículos antrales es predictor de una mala respuesta y que un recuento alto anticipa una adecuada respuesta a la estimulación ovárica (4)

A pesar del uso generalizado del RFA en la práctica habitual en los centros de reproducción, existe una considerable variabilidad en la definición clínica y la metodología técnica utilizada para contar y medir los folículos en los estudios publicados y en la práctica clínica.

La mayoría de los autores recomiendan realizar la determinación del recuento de folículos antrales hacia el 2º- 4º día del ciclo (fase folicular precoz). (1,4,7)

Utilidad de la estimación de la RO

- Pronóstico en tratamientos de reproducción asistida
- Individualización de la hiperestimulación ovárica controlada
- Valoración tras tratamientos médicos y quirúrgicos
- Pronóstico reproductivo en mujeres no infértiles

Esta evaluación forma parte de la sistemática en los centros de reproducción asistida con el fin de comprobar reposo ovárico y ausencia de formaciones funcionales que alteren la posterior estimulación ovárica.

Se deberán considerar todos aquellos folículos entre 2 y 8 mm. (4)

De cualquier manera, existe una correlación significativa entre el número de folículos antrales de 2 a 10 mm de diámetro y el número de ovocitos obtenidos tras la estimulación con FSH. (1,3,4,7)

Sistematización

El uso de una sistematización para realizar el RFA, podría mejorar la reproductibilidad entre observadores y mejorar la clasificación de los pacientes en categorías pronósticas más precisas y en base a esto, Broekmans y cols en 2010 publican un interesante trabajo en el que sugieren una sistemática a la hora de valorar el RFA. Se recomienda:

Recomendaciones para la realización de RFA

- ✓ Explorar las dimensiones del ovario en dos planos
- ✓ Contar los folículos sistemáticamente
- ✓ Medir el folículo más grande en dos dimensiones

Si el folículo más grande es ≤ 10 mm de diámetro:

- ✓ Comenzar a contar los folículos desde el margen exterior del ovario al margen interior.
- ✓ Considerar todas las estructuras eco negativas redondas u ovaladas como un folículo antral.
- ✓ Repetir el procedimiento con el ovario contralateral.
- ✓ Promediar el número de folículos en cada ovario para obtener el RFA.

Si el folículo más grande es > 10 mm de diámetro

- ✓ Realizar un recuento total de los folículos independientemente del diámetro del folículo.
- ✓ Restar el número de folículos >10 mm del recuento total de folículos

Valoración del recuento de folículos antrales por tecnología 3D.

El RFA se puede realizar tanto con tecnología 2D como 3D. Con tecnología 3D, la valoración del RFA tiene ventajas potenciales, como la reducción de la variabilidad intra e interobservador, menor tiempo para la realización de la valoración ecográfica, y la oportunidad para el análisis posterior de imágenes

La tecnología 3D incorpora volúmenes en lugar de imágenes planas y en casos de pacientes con baja reserva, la tecnología 3D se muestra ligeramente superior en capacidad predictiva.

La reproductibilidad en el RFA es satisfactoria tanto inter como intraobservador, y tanto con tecnología 2D como 3D, siendo mayor en casos de baja reserva ovárica.

Por otra parte, la incorporación de técnicas de procesamiento conocidas como “modo inversión” (SonoAVC: Cálculo automático de volumen, GE Medical Systems, Zipf, Austria) permite la identificación automática y la cuantificación de imágenes hipoecogénicas intraováricas con 3D. (1)

Sin embargo, aunque esta tecnología permite identificar con gran precisión los folículos antrales de menos de 5-6 mm de diámetro, debido al alto coste de estos equipos, la tecnología 3D totalmente automatizada es una actividad muy interesante por el momento, pero no puede ser recomendada para la práctica clínica de rutina en momento actual.

Volumen ovárico

El volumen ovárico se correlaciona bien con el RFA y la respuesta ovárica, pero no tan bien con la probabilidad de embarazo. Un volumen de menos de 3 mL o un diámetro medio de menos de 2 cm son bastante específicos de baja respuesta (80-90%) pero la sensibilidad es muy variable (11-80%). (1-4). Los estudios realizados excluyen a las pacientes con cirugía ovárica previa y a las afectadas por síndrome de ovario poliquístico (SOP) por lo que su utilidad en estas poblaciones es limitada.

¿Cómo se realiza el seguimiento folicular?

En todas las ecografías del ciclo se deben valorar el grosor y las características endometriales, la presencia de líquido libre en Douglas y los folículos.

Este estudio ecográfico, permite valorar los cambios que se producen a lo largo del ciclo, como se muestra resume en la tabla 1.

Tabla 1 : esquema guía de los hallazgos ecográficos esperados durante un ciclo ovárico habitual

DIA DEL CICLO OVÁRICO	HALLAZGOS ESPERADOS EN LA ECOGRAFÍA
DIA 3	FASE BASAL: se visualizan los folículos antrales como imágenes anecogénicas menores de 8 mm.(Ver ecografía del día 3).
DIA 7	FASE FOLICULAR: se hacen evidentes folículos de hasta 11- 12 mm (Se recomienda utilizar el promedio de dos diámetros para medición).
DIA 8	FASE DE DOMINANCIA: folículo mayor de 14 mm, entrando el resto de folículos en atresia.
DIA 12 - 14	OVULACION: folículo entre 18 y 24 mm
DIA 15 - 28	FASE LÚTEA: cuerpo lúteo. Del punto de vista ecográfico, puede no visualizarse o identificarse como una imagen que puede variar su aspecto desde anecoico a hemorrágico; siendo la vascularización periférica identificada con Doppler color una de las características más constantes. En esta etapa puede visualizarse líquido libre en Douglas.

¿Qué alteraciones funcionales pueden manifestarse mediante la ecografía?

Al comenzar una estimulación o una preparación endometrial podemos encontrarnos con formaciones funcionales. En muchas ocasiones necesitamos dejar pasar algo de tiempo o esperar a otro ciclo para valorar la evolución.

Dentro de estas destacamos: el folículo luteinizado no roto o persistente (LUF), quistes foliculares y quistes de cuerpo lúteo. (tabla 2)

Tabla 2: Hallazgos ecográficos de carácter funcional a nivel del ovario

Ciclos anovulatorios	Ciclos ovulatorios
Folículos persistentes Folículo luteinizado no roto (LUF)	Cuerpos lúteos hemorrágicos

El hallazgo de un LUF no siempre es diagnóstico de no ovulación, puede ser un folículo residual, tanto su diagnóstico y tratamiento es discutido.

Características ecográficas del LUF:

- ✓ Pared gruesa y dentada
- ✓ Eco refringencias en su interior (sangre y detritus)
- ✓ Ausencia de onda de conversión lútea, sin vascularización
- ✓ Ausencia de líquido libre en Douglas.

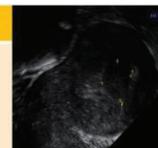
Importancia de la ecografía en la evaluación de patologías con implicancias en la reproducción

Miomatosis

El pronóstico reproductivo depende su ubicación y tamaño. Los que tienen mayor importancia en reproducción son los submucosos, los intramurales que desvían la línea endometrial y aquellos mayores de 4 cm. Los submucosos son los menos frecuentes (5-18%). Se recomienda histeroscopia para confirmar los mismos y para la decisión del tratamiento a seguir por el ginecólogo tratante. Si bien sabemos que su resección aumenta las posibilidades de reproducción (1,8), cada paciente es única y su tratamiento se verá ajustado a múltiples factores, siendo el factor determinante la edad.

Miomatosis con implicancias en la reproducción

- submucosos
- intramural mayor a 5 cm



Adenomiosis

Se caracteriza por la existencia de glándulas y estroma endometriales en el espesor del miometrio, junto con la hiperplasia y la hipertrofia de fibras musculares lisas. En general ocupa en su mayor parte la cara posterior del útero. Suele coexistir con la miomatosis (hiperestrogenismo relativo)

Su incidencia es del 2% ya que hay un gran subdiagnóstico de esta patología. Si bien no existe clara evidencia del manejo en las pacientes estériles debe realizarse diagnóstico diferencial con miomas intramurales, ya que estos pueden requerir tratamiento a diferencia de la adenomiosis.(1,11)

Dado el subdiagnóstico de esta patología, se plantea complementar dicho estudio con una RNM.

	Hallazgos ecográficos sugestivos a Adenomiosis
Miometrio	<ul style="list-style-type: none"> • Útero globuloso, aumentado de tamaño, a predominio de la pared posterior • Alteraciones de la ecogenicidad uterina. • Señal Doppler negativa
Endometrio – zona subendometrial	<ul style="list-style-type: none"> • Disrupción e infiltración del endometrio por focos endometriales ecogénicos. • Borramiento o falta de definición de los límites del endometrio

Malformaciones uterinas

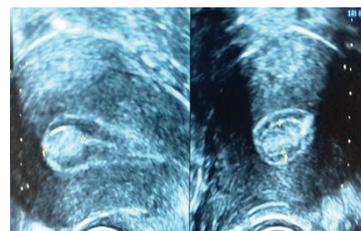
Son causas de infertilidad y perdida recurrente de embarazos.

Debemos saber que su hallazgo es incidental o de diagnóstico ante la aparición de complicaciones. Se sugiere complementar con ecografía 3D y/o RNM ya que nos permite la reconstrucción de la cavidad endometrial y la superficie externa pudiendo aproximarnos con mayor exactitud al tipo de malformación que presente la paciente. Esto es de gran importancia para determinar la estrategia terapéutica a tener en cuenta por su ginecólogo tratante.(11)

Siendo fundamental para el diagnóstico la histeroscopia y laparoscopia.

Pólipos endometriales:

Son la proliferación hacia la cavidad endometrial de una zona de la capa basal del endometrio con menor receptividad a los cambios hormonales. Su tamaño oscila entre 0,5 cm y 2,5 cm. Fácilmente detectables por ultrasonido, siendo el mejor momento para su visualización durante la fase proliferativa. Aparecen hasta en el 13% de pacientes infértiles. Pueden dificultar la implantación embrionaria. (1,9,11)



Se recomienda histeroscopia para su confirmación y eventual exéresis.

Sinequias

Adherencias uterinas 2°: endometritis, legrados instrumentales, histeroscopias quirúrgicas. En la ecografía vamos a observar la presencia de bandas hipoecogénicas que cruzan el endometrio de lado a lado. Estas dificultan la implantación embrionaria y deben recibir tratamiento. (1,11)

Istmocele

El Istmocele consiste en una saculación localizada a nivel de la pared anterior del istmo uterino justo en el área de la cicatriz de una cesárea previa y que se produce como consecuencia de un defecto de cicatrización a dicho nivel.



El diagnóstico del Istmocele se basa en la clínica y sobre todo en la relación de pruebas complementarias como la ecografía y la histeroscopia. La ecografía demuestra la existencia de un área econequivativa, generalmente de forma triangular, localizada a nivel ístmico con el vértice de la misma dirigida hacia la vejiga. Las medidas que habitualmente se realizan de esta área econequivativa, son las tendentes a medir su área, siguiendo la fórmula $(base \times altura/2)$. (1)

La histeroscopia se considera la técnica "Gold Standart" para el diagnóstico del Istmocele. Mediante esta prueba se pone de manifiesto la existencia del área de defecto a nivel ístmico y permite la visualización de los bordes anterior y posterior del mismo. (7)

La importancia del Istmocele en la esterilidad secundaria, se debe a la persistencia de flujo menstrual a nivel cervical lo cual puede influir negativamente sobre el moco cervical, interfiriendo el transporte de espermatozoides, así como influyendo, en los casos en los que se asocia a hematometra, en la implantación.

Hidrosalpinx

El Hidrosálpinx consiste en el acúmulo de líquido en la trompa de Falopio, por obstrucción distal y dilatación de la misma. Alrededor de un tercio de las pacientes con patología tubárica tienen Hidrosalpinx diagnosticado por histerosalpingografía o por laparoscopia. Numerosos estudios han confirmado que su presencia ejerce efectos negativos sobre la fertilidad de las mujeres cuando se someten a ciclos de fecundación in vitro (FIV). Esta influencia depende del grado de afectación, que está dada por el tamaño y si es bilateral o no. El hecho de que sean visibles por ecografía implica un peor pronóstico. (1)



Endometriosis:

La endometriosis es una patología ginecológica crónica de causa desconocida caracterizada por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma), funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina, que induce una reacción inflamatoria crónica.



Afecta al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva, mientras que entre las pacientes que presentan subfertilidad el porcentaje de endometriosis alcanza el 20-40%. La incidencia máxima se observa entre los 30 y los 45 años.

En ocasiones, el diagnóstico será de sospecha y, actualmente, no se requiere estudio histopatológico y/o visión directa de los implantes para iniciar tratamiento médico o realizar técnicas de reproducción asistida (TRA).

La ecografía ginecológica es una prueba de gran utilidad para diagnosticar o descartar la endometriosis ovárica. En las pacientes que se sospeche endometriosis profunda por la severidad de los síntomas o por la presencia de síntomas que nos orienten hacia la afectación de otros órganos pélvicos, o por la presencia de endometriomas ováricos bilaterales adheridos entre sí y a la cara posterior uterina («kissing ovarios»), debe valorarse la realización de una resonancia magnética pélvica (RMN), además de la ecografía transvaginal para estadificar la enfermedad. (12)

Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)

El SOP es una alteración hormonal y metabólica que se define como una disfunción ovulatoria causada por una hiperandrogenemia. Se considera una de las alteraciones más frecuentes entre las mujeres, con una prevalencia del 10% en las mujeres en edad reproductiva, pudiendo tener manifestaciones en etapas previas a la pubertad.

El SOP se produce, en general, cuando la LH o los niveles de insulina están muy elevados, como consecuencia, se produce un exceso de testosterona.

Debemos tener claro que el SOP es un síndrome y el diagnóstico es clínico, hormonal y ecográfico, en el cuadro adjunto se enumeran los hallazgos ecográficos vinculados a la entidad. (13)

Hallazgos ecográficos vinculados al SOP

- estroma hiperrefringente y vascularización estromal
- más de 15 folículos periféricos menores de 8 mm de diámetro el tercer día del ciclo por ovario
- y/o un volumen > 10 ml

*** recordamos que los hallazgos deben siempre interpretarse en el contexto clínico, por si solos no es diagnóstico de la patología.*

Apéndice 1

Informe ecográfico

ECOGRAFIA GINECOLOGICA -3° DIA DEL CICLO MENSTRUAL	
NOMBRE:	
CI:	
DIA DEL CICLO:	
UTERO	
POSICION: AVF-RVF	
ECOGENICIDAD: MIOMAS: NUMERO	
POSICION	
RELACION CON LA CAVIDAD ENDOMETRIAL	
ADENOMIOISIS: SOSPECHA	
CICATRICES: ISTMOCELE	
ENDOMETRIO	GROSOR
CARACTERISTAS: ETAPAS DEL CICLO	
DESCARTAR: POLIPOS, SINEQUIAS,	
CAVIDAD ENDOMETRIAL: CONTENIDO	
OVARIO	NUMERO DE FOLICULOS
TAMAÑO DE LOS FOLICULOS	
REPOSO	
PRESENCIA DE TPU: HIDROSALPINX	
FONDO DE SACO DE DOUGLAS	
SEGUIMIENTO FOLICULAR	
DIA:	
FOLICULO DOMINANTE:	
ENDOMETRIO:	

Bibliografía

1. Verdú V; Villafañez VG; Lucas V. Ultrasonográficos diagnósticos y de control de los ciclos en reproducción asistida. SEGO. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD. Madrid 2014
2. Fatemeh Sarvi, Marjan Arabahmadi, et al. -Effect of Increased Endometrial Thickness and Implantation Rate by Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Unresponsive Thin Endometrium in Fresh In Vitro Fertilization Cycles: A Randomized Clinical Trial. Obstetrics and Gynecology International Volume 2017, Article ID 359607.
3. Holden EC, Dodge LE, Sneeringer R, et al. Los revestimientos endometriales más gruesos están asociados con mejores resultados de FIV: una cohorte de 6331 mujeres. Hum Fertil (Camb). 2017 Jun 18: 1-6.
4. José Antonio Domínguez Arroyo. Instituto Extremeño de Reproducción Asistida (IERA) Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Asistida. Volumen 30 - N.º 3 ISSN 1695-3703
5. N. Lonegroa, N. Napolia, R., et al. Recuento de folículos antrales como predictor de la respuesta ovárica. Rev Argent Radiol. 2016;80(4):252-257



6. Arce M, Loayza E. Conteo de folículos antrales como predictor de respuesta ovárica y de resultados de FIV/ICSI. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2009 55(1)
7. Luis Alonso Pacheco y Miguel Rodrigo Olmedo. Cirugía histeroscópica del Istmocele: ¿solución a un viejo problema? *Prog Obstet Ginecol* 2013; 56:38-40
8. Marzal Escrivá A, Rubio JM, et al. Resultados de las técnicas de reproducción asistida tras miomectomía laparoscópica: estudio comparativo con ciclos en mujeres con miomas. *Rev Iberoam Fert* 2010; 37 (3): 197-205
9. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89 (8): 992-1002.
10. Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS. Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertil Steril* 2011; 95 (8): 2690-2.
11. Ana L Iglesias y col. Aplicaciones de la ecografía transvaginal 3D en medicina reproductiva. *Reproducción* - Vol. 29 / N.º 2 / junio 201
12. Endometriosis (actualizado en febrero del 2013). PROTOCOLOS SEGO. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2014.07.005>
13. SIR T, PREISLER R J, et al. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2013; 24(5) 818-82

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
ULTRASONIDO EN EL CONTROL DEL EMBARAZO. ¿CUÁNDO Y PARA QUÉ?	5
CRECIMIENTO FETAL: DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES DE CRECIMIENTO.....	15
EMBARAZO GEMELAR: SEGUIMIENTO SEGÚN LA CORIONICIDAD	22
ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS 11-14 SEMANAS DEL EMBARAZO.....	30
ECOGRAFIA MORFOESTRUCTURAL 20-24 SEMANAS.....	38
SCREENING DE PARTO DE PRETÉRMINO MEDIANTE ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL.....	45
ASESORAMIENTO PRENATAL.....	51
INFECCIONES CONGÉNITAS. VALOR DEL ULTRASONIDO	65
DOPPLER EN OBTETRICIA	80
ULTRASONIDO EN EL PUERPERIO	93
ULTRASONIDO SEGÚN LA ETAPA DE LA MUJER.....	98
ULTRASONIDO EN ONCOLOGÍA	105
ECOGRAFÍA EN REPRODUCCIÓN.....	110



ANTICONCEPTIVOS
Urufarma



Urufarma