

MARCADORES ECOGRÁFICOS MENORES DEL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN

Lucía Iglesias Linares

24/02/2022

1. INTRODUCCIÓN

La introducción y utilización de la ecografía obstétrica supuso un cambio trascendental para el diagnóstico de cromosomopatías y de diversas enfermedades que pueden ser detectadas desde la etapa prenatal.

El primer signo ecográfico relacionado con cromosomopatías durante el 2º trimestre, en concreto con la trisomía 21 (Síndrome de Down) ha sido el pliegue nucal aumentado, descrito por primera vez en 1985 por Benacerraf et al (1); marcador que posteriormente K. Nicolaides aplicaría al primer trimestre, la actualmente conocida como translucencia nucal. Desde entonces, múltiples marcadores ecográficos fueron descubiertos y asociados a dicho síndrome.

El reconocimiento de signos ecográficos relacionados con las aneuploidías es útil para identificar los fetos con alto riesgo de cromosomopatías. Por otro lado, la ausencia de dichos marcadores disminuye el riesgo de estas enfermedades.

Los marcadores ecográficos secundarios o menores nos permiten obtener un aumento de la sensibilidad y especificidad en el cribado combinado de primer trimestre

2. MARCADORES ECOGRÁFICOS MENORES

Los marcadores ecográficos menores son hallazgos inespecíficos descubiertos durante la ecografía del 2º trimestre. Generalmente son transitorios, variantes de la normalidad y que no están asociados a anomalías estructurales per se.

No obstante, su descubrimiento puede tener gran importancia, ya que se correlacionan con un aumento en el riesgo de presencia de aneuploidías. De todos modos, es importante destacar que se trata de una cuestión controvertida debido a la ausencia de consenso entre las diferentes guías de referencia ante estos hallazgos:

Los marcadores mas frecuentemente descritos en la literatura como potenciales marcadores de aneuploidías, principalmente de trisomía 21, son:

- Aumento del grosor del pliegue nucal
- Foco hiperecogénico intracardiaco (EIF)
- Intestino hiperecogénico
- Dilatación pielocalicial
- Huesos largos cortos (fémur o húmero cortos)
- Hipoplasia o ausencia de hueso nasal
- Ventriculomegalia cerebral
- Arteria derecha subclavia aberrante (ARSA)

El descubrimiento de alguno de estos marcadores justifica la realización de una ecografía detallada fetal, para excluir la existencia de marcadores adicionales o malformaciones fetales.

No obstante, su hallazgo aislado no supone una herramienta diagnóstica ni sustituye en ningún caso al cribado combinado del primer trimestre. En pacientes de bajo riesgo, informar acerca de dicho hallazgo incidental puede ocasionar un aumento de realización de pruebas injustificadas y una elevación de los niveles de ansiedad de la paciente y su pareja

AUMENTO DEL GROSOR DEL PLIEGUE NUCAL

Se define como pliegue nucal aumentado aquel que se presenta un grosor ≥ a 6 mm (2) (3). Para obtener una medida certera ha de tomarse un plano axial de la cabeza fetal en el que se muestre el cavum, septo pelúcido, tálamo y hemisferios cerebelosos, en adición los cálipers han de situarse desde el borde externo del hueso occipital hasta el borde externo de la piel. De forma ideal, la medición del pliegue nucal ha de realizarse en fetos de entre 15 a 20 semanas de gestación ya que es cuando el grosor normal del pliegue tiende a ser relativamente constante. (4)

El pliegue nucal aumentado en el segundo trimestre fue uno de los primeros marcadores relacionados con un aumento en el riesgo de padecer trisomía 21 y uno de los más específicos hasta la fecha. Fue en 1985 cuando se describió por primera vez la asociación entre el pliegue nucal aumentado y el síndrome de Down en el segundo trimestre, entre las semanas 15 y 20 de gestación. Se había visto que el 40% de los fetos con trisomía 21 presentaban un aumento del pliegue nucal en comparación con el 0,1% de los fetos cromosómicamente normales, lo que implicaba un valor predictivo positivo del 69% en el grupo de riesgo (1). Estudios posteriores corroboraron dicha asociación, observando una baja tasa de falsos positivos y un riesgo relativo de trisomía 21 ante su hallazgo aislado de entre 3 y 11. (2)

Es necesario destacar que a pesar de que el pliegue nucal se normalice con el avance de la gestación, el riesgo de trisomía 21 persiste. (2) (4)

The Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) recomienda a aquellas pacientes que presentan dicho hallazgo de forma aislada, sin un screening previo de aneuploidías, valorar la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas para calcular el riesgo de anomalías con estudio de ADN fetal en sangre materna o la realización de amniocentesis, teniendo en cuenta la situación individual (Grado de recomendación 1B). Si previamente la paciente presenta un bajo riesgo de cromosomopatías, se recomienda discutir la posibilidad de realizar o no estudios complementarios basándose en las circunstancias clínicas individuales y la preferencia de la paciente (Grado de recomendación 1B). Ante un test no

invasivo de ADN fetal negativo y el hallazgo aislado, no esta recomendado la realización de estudios añadidos (Grado de recomendación 1B).

Mas allá de las aneuploidías, se ha visto asociado con otros síndromes como el síndrome de Noonan y con defectos cardiacos, por lo que ante el hallazgo de un pliegue nucal aumentado es preciso realizar un estudio detallado de la anatomía fetal. La SMFM considera que ante una evaluación cardiaca normal no es preciso nuevos estudios de la misma. (5)

FOCO HIPERECOGÉNICO INTRACARDIACO (EIF)

Desde que el estudio cardiaco con el corte de cuatro cámaras se consideró parte básica del examen ecográfico, se comenzaron a descubrir nuevos hallazgos como es el foco hiperecogénico cardiaco (EIF).

Fue descrito por primera vez en 1987 por Schechter, quien lo atribuyó a un engrosamiento de las cuerdas cardíacas (6).

El foco hiperecogénico intracardíaco es un área pequeña y punteada de menos de 6 mm que se encuentra frecuentemente en el interior del ventrículo cardíaco sin unirse a la pared de este, en la región del músculo papilar o cordal, cuya ecogenicidad es similar a la del hueso fetal. (2,7) Para diferenciarlo de los músculos papilares, los cuales frecuentemente se aprecian como puntos ecogénicos, es recomendable reducir de forma gradual la ganancia para garantizar que no se desvanezca antes de la ecogenicidad de las costillas fetales.

El EIF se observa de forma mas frecuente en el ventrículo izquierdo (90%), siendo habitualmente un único foco. De forma ocasional se aprecia en el ventrículo derecho o bilateralmente. La ubicación intraauricular o difusa es excepcional (6).

Existe evidencia que la presencia de EIF en el ventrículo derecho o en ambos ventrículos podría aumentar el riesgo de anomalías cromosómicas en comparación al foco único en ventrículo izquierdo (4).

Como se ha comentado, debe de presentar la misma ecogenicidad que el hueso fetal para ser considerado EIF y ha de ser visto en dos planos ecográficos diferentes (2).

La etiología no está clara, pero puede ser considerado una variante del desarrollo normal del músculo papilar, dentro de una ecografía estructural en la que no se observan hallazgos patológicos. No está asociado a anomalías cardíacas estructurales ni a disfunción miocárdica. Se considera que es un hallazgo que se puede visualizar en 1 de cada 20-30 gestaciones (2).

En una revisión sistemática realizada en 2017 (6), formada por 25 estudios, se analizó el rendimiento diagnóstico de la presencia de EIF en relación con la detección de síndrome de Down durante el estudio ecográfico del segundo trimestre de embarazo.

Los resultados muestran una baja sensibilidad (21,8%) y una tasa de falsos positivos también baja. Por ello se concluye que dicho marcador tiene una mayor utilidad para la confirmación de síndrome de Down que para su descarte.

La presencia de EIF se observó en un 0,5-20% de ecografías realizadas, aproximadamente un 11-18% en los fetos con S. Down y en un 4-5% en los fetos cromosómicamente normales.

La tasa de anomalías cromosómicas en población de bajo riesgo con presencia de EIF es del 3,3-4,4%.

A pesar de múltiples investigaciones la relación entre EIF y las anomalías cromosómicas o malformaciones congénitas resulta controvertida (4).

En el segundo trimestre un 21-28% de los fetos con trisomía 21 presentan EIF en contraposición al 3-5% de los euploides.

La incidencia difiere según la raza, siendo mayor en asiáticos. Y disminuye con la edad gestacional (2).

Se relaciona con microcalcificaciones y fibrosis del músculo papilar o cordal cardiaco. En las autopsias realizadas a abortos y fetos muertos se podía observar una discreta calcificación central del músculo papilar, que era más común en fetos con trisomía 13 que 21 (39% vs 16%, 2% en fetos euploides) (2).

Ha de diferenciarse el foco hiperecogénico con la calcificación miocárdica difusa, la cual sí esta asociada a disfunción miocárdica (2).

En conclusión, en aquellas gestantes con cribado cromosómico de bajo riesgo junto con un hallazgo casual de EIF sin otra alteración acompañante no se recomiendan estudios suplementarios (5) .

INTESTINO HIPERECOGÉNICO

La ecogenicidad intestinal es un marcador estudiado en la ecografía fetal del segundo trimestre ya que se ha visto asociado a diversas anomalías fetales, no obstante, es importante destacar que el pronóstico fetal ante su hallazgo aislado es generalmente bueno. (2)

Se define como intestino hiperecogénico fetal aquel que presenta una ecogenicidad igual o mayor que el hueso fetal circundante, típicamente es comparado con el hueso de la pala ilíaca adyacente. La ecogenicidad se localiza principalmente en la porción inferior del abdomen y pelvis fetal.(1) (2)

Es importante puntualizar que se trata de un marcador difícil de definir ya que presenta un componente subjetivo a la hora de ser diagnosticado; adicionalmente, una ganancia y frecuencia elevada en el equipo ecográfico pueden llevarnos a un diagnóstico erróneo. Para confirmar el hallazgo es preciso ajustar previamente la frecuencia en el transductor (<5 MHz) y establecer una menor ganancia. (7)

Este hallazgo fue descrito por primera vez en 1990 por Nyberg et al (8), quienes encontraron su asociación con el síndrome de Down en un estudio constituido por 94 fetos afectados por dicha cromosomopatía, de los cuales el 7% presentaban este marcador ecográfico. Estudios posteriores corroboraron dicha correlación y han sido encontradas nuevas asociaciones.

Este marcador se observa en el 0,2-1,4% de los fetos estudiados durante el segundo trimestre.(9)

Su hallazgo durante el tercer trimestre es habitual y refleja una situación fisiológica, ya que el meconio en el interior intestinal puede resultar hiperecogénico

A pesar de que en el 80-90% de los fetos pueda tratarse de un hallazgo idiopático y transitorio (10), puede estar asociado, en el 2% de los fetos que presentan dicho marcador de forma aislada, a diversas anomalías como pueden ser las aneuploidías, fibrosis quística, infecciones virales congénitas, patologías gastrointestinales primarias, hemorragia intraamniótica o restricción del crecimiento fetal.(2)(11)(12)

El riesgo aumenta en aquellos fetos en los que se aprecian anomalías estructurales adicionales u otros marcadores menores asociados.

En aquellos fetos que presentan el hallazgo de forma aislada e **idiopática**, se podría explicar por la existencia de sangre en la luz intestinal a causa de un sangrado intraamniótico. Diversos estudios han demostrado el hallazgo del intestino hiperecogénico tras procedimientos invasivos o transfusiones fetales, a causa de la ingesta fetal de la sangre de la cavidad amniótica, pudiendo persistir dicho hallazgo tras 2-4 semanas desde la realización de la técnica. (13)

En una reciente revisión sistemática del año 2021, se observó que la incidencia de **aneuploidía** en los fetos que presentan el marcador de forma aislada es del 3,3%, siendo la trisomía 21 la más frecuentemente diagnosticada (78%); otras cromosomopatías identificadas han sido la trisomía 18, trisomía 13, monosomía X y mosaicismo cromosómico, en un porcentaje menor. Según este estudio, la incidencia en fetos euploides es del 1-2%. (14)

Dicho hallazgo puede ser explicado por un peristaltismo intestinal disminuido u obstrucción intestinal que consecuentemente provoca una deshidratación de meconio existente.

La relación entre intestino hiperecogénico y la **fibrosis quística (FQ)** puede ser explicada por una alteración en la producción de enzimas pancreáticas fetales que producen un aumento del espesor meconial e hipoperistaltismo, lo que se traduce ecográficamente en un aumento de la ecogenicidad. El riesgo de FQ

ante el hallazgo de intestino hiperecogénico es del 2,2% (9). La existencia de dilataciones en las asas intestinales sumado a la hiperecogenicidad de las mismas podría aumentar el riesgo hasta un 17%.

Como se ha comentado anteriormente, también ha sido estudiada su asociación con **infecciones congénitas**, principalmente citomegalovirus (CMV), y en menor medida toxoplasmosis, rubeola, herpes, varicela o parvovirus. Dicho hallazgo ecográfico podría ser explicado a través de diversos mecanismos causales:

- Daño directo sobre la pared intestinal provocando un íleo paralítico.
- Perforación intestinal, la cual provocaría peritonitis meconial y calcificación en los puntos de perforación.
- Ascitis secundaria al hidrops, que se traduciría en un aumento de ecogenicidad.

La mayoría de los estudios existentes describen una incidencia del 2,2% e infección congénita en fetos con intestino hiperecogénico.(14)

Patologías gastrointestinales primarias como obstrucción intestinal, atresia o perforación podrían dar lugar a dicho hallazgo debido a un aumento en la absorción intestinal del líquido meconial en los dos primeros casos y a la salida de meconio fuera de la luz intestinal en el último supuesto. (14)

Por último, se ha estudiado su relación con la **restricción en el crecimiento fetal**. Podría ser explicado por la formación de áreas de isquemia por una redistribución sanguínea hacia los órganos vitales, provocando un flujo insuficiente hacia el intestino(14), aunque dicha hipótesis no esta claramente demostrada (15). En aproximadamente el 13% de las gestaciones en las que se evidencia un intestino fetal hiperecogénico encontramos una restricción del crecimiento fetal. (9)

En este caso la SMFM recomienda a aquellas pacientes con un hallazgo aislado de intestino hiperecogénico, las cuales no presentan un cribado previo de cromosomopatías, valorar la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas para el cálculo de riesgo (estudio de ADN fetal en sangre materna) (Grado de

recomendación 1 B). En caso de presentar un bajo riesgo previo ya estudiado de cromosomopatías, ante la presencia de dicho marcador aislado no se recomiendan estudio añadidos (Grado de recomendación 1B).

Por otro lado, se recomienda en estos fetos descartar la presencia de FQ e infección congénita de CMV (Grado de recomendación 1C).

Es recomendable también la realización de una ecografía en tercer trimestre en la que se valore detalladamente el crecimiento fetal (Grado de recomendación 1C). (5)

DILATACIÓN PIELOCALICIAL (DPC).

La presencia de dilatación leve pielocalicial (grado 1) se observa en 1-2% de todas las gestaciones y suele tratarse de un hallazgo transitorio, es decir, una variante de la normalidad en aproximadamente el 80% de los casos (5). Sin embargo, podría tratarse también de un signo de patología renal o del tracto urinario, así como un marcador de trisomía 21, observándose en el 11-17% de estos últimos.

Una dilatación leve puede considerarse ante el hallazgo de un diámetro de la pelvis renal anteroposterior de entre 4-7 mm en semana 16-27 de gestación (2).

Benacerraf et al en 1990 fueron los primeros en encontrar la relación entre la dilatación piélica renal y el síndrome de Down. En dicho estudio el 17-25% de los fetos diagnosticados con S. Down presentaban este hallazgo en comparación con el 2-3% de los fetos con cariotipo normal (16). Esta asociación fue corroborada posteriormente a lo largo de la literatura hasta la actualidad (17) . La hidronefrosis o la agenesia renal están más correlacionadas con las trisomías 13 y 18.

No obstante, el riesgo relativo de síndrome de Down ante el hallazgo de dilatación pielocalicial leve es de 1,5, lo que resulta un riesgo muy bajo (5). Por ello es considerado un marcador menor, y gana importancia en el caso de encontrarse asociado a otros marcadores sugerentes de anomalías o en aquellas pacientes de alto riesgo.

Hay que destacar que la dilatación pielocalicial podría estar causada por otras entidades como el reflujo vesicoureteral, obstrucción en la unión ureteropélvica,

obstrucción en la unión ureterovesical, riñones displásicos multiquísticos o valvas de uretra posterior (17).

La SMFM recomienda a aquellas pacientes que presentan un hallazgo aislado de dilatación urinaria, sin un screening previo de aneuploidías, valorar la posibilidad de realizar pruebas diagnosticas para calcular el riesgo de anomalías con estudio de ADN fetal en sangre materna (Grado de recomendación 1B). En cambio, si previamente la paciente presenta un bajo riesgo ya estudiado de cromosomopatías, la existencia de este marcador aislado no justifica realizar estudios de aneuploidías añadidos (Grado de recomendación 1B). (5)

HUESOS LARGOS CORTOS

La presencia de fémur o húmero corto se ha asociado a la presencia de aneuploidías(18). Se define como húmero corto cuando la relación entre la longitud humeral observada y esperada (en relación con el diámetro biparietal) es <0,90, y en el caso del fémur <0,92; la longitud esperada se basa en el p50 de la edad gestacional (5)(18).

Es importante medir de forma meticulosa la longitud de estos huesos, con un ángulo de insonación adecuado y con la colocación de los cálipers en el final de las diáfisis, ya que se ha detectado una tasa de falsos positivos de hasta el 13% (2).

Basándonos en estas definiciones, ante la presencia de un hueso largo acortado nos encontramos ante un riesgo aumentado de aneuploidías, principalmente trisomía 21 y también de Síndrome de Turner. Se ha visto que este hallazgo ocurre en el 28% de los fetos con trisomía 21 y en el 6% de los fetos euploides (2).

La presencia de fémur acortado presenta un RR de encontrarse asociado a S. Down del 1,5-2,7 según diferentes metaanálisis, lo que sugiere un riesgo bajo. En cambio, en el caso de húmero corto, el RR asciende a 5,1-7,5, es decir, un riesgo moderado. Por ello, la presencia de un acortamiento humeral resulta un mejor predictor de trisomía 21 que el femoral. (5)

Hay que destacar que en numerosos estudios se han observado variaciones étnicas y raciales, presentando las personas de raza negra fémures de mayor

longitud y la raza asiática de menor longitud. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas a nivel del húmero (5).

También es importante tener en cuenta el fenotipo paterno y materno ya que puede estar asociado a huesos cortos de carácter constitucional.

Ante el hallazgo de acortamiento femoral y/o humeral en aquellas pacientes que no han sido sometidas a un cribado previo de aneuploidías sería adecuado valorar la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas para calcular el riesgo de aneuploidías mediante estudio de ADN fetal en sangre materna (Grado de recomendación 1B). Por otro lado, si la paciente sí posee un cribado de cromosomopatías de bajo riesgo a priori, no está indicada la realización de pruebas adicionales si se trata de un hallazgo aislado. Sin embargo, sería adecuado la realización de una ecografía fetal en tercer trimestre para su reevaluación y estudio de crecimiento fetal, ya que se puede tratar de un retraso del crecimiento fetal temprano (Grado de recomendación 1 B). (5)

Por otro lado, la presencia de húmero y/o fémur corto se ha asociado a displasias esqueléticas. Normalmente, los huesos de los fetos que padecen estas afecciones caen por debajo del p3 en el segundo trimestre, a excepción de la acondroplasia, la cual puede no manifestarse hasta el tercer trimestre (2).

HIPOPLASIA O AUSENCIA DE HUESO NASAL

Inicialmente, Cicero et al en el 2001, demostraron la asociación entre la trisomía 21 y la ausencia o hipoplasia nasal ya que en el contexto del estudio de la translucencia nucal observaron que el 73% de los fetos con síndrome de Down presentaban ausencia de hueso nasal en contraposición al 0,1% de los fetos cromosómicamente normales (19). Posteriormente sucesivos estudios demostraron una correlación similar, aunque menos sensible, en el segundo trimestre.

El diagnóstico de hipoplasia nasal durante el segundo trimestre se puede realizar en base a diferentes criterios(2,5):

- Relación con el diámetro biparietal: DBP/hueso nasal > 10 u 11

- Longitud del hueso nasal ≤ 2,5 mm
- Percentiles según edad gestacional: <p2,5
- **MoM: <0,75.** Esta medición se considera la mejor para la identificación de la trisomía 21.

La relación entre la ausencia o hipoplasia nasal en el segundo trimestre y trisomía 21 está ampliamente estudiada en la literatura actual. La ausencia de hueso nasal se observa en aproximadamente en el 30-40% de los fetos con trisomía 21 y en un 0,3-0,7% de los fetos euploides. En caso de la hipoplasia, el 50-60% de los fetos con trisomía 21 la presentan y el 6-7% de los euploides (20). Existen también variaciones étnicas, siendo más frecuente dicho hallazgo en la población Afrocaribeña en comparación a los Caucásicos (8,8% vs 0,5%) (3).

En muchos de estos casos, la ausencia o hipoplasia nasal se presenta junto a otras anomalías estructurales o en conjunción a otros marcadores menores. Ante su hallazgo aislado, se puede concluir que el riesgo relativo de trisomía 21 es del 6,6 (2).

La SMFM recomienda a aquellas pacientes que presentan dicho hallazgo de forma aislada, sin un screening previo de aneuploidías, valorar la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas para calcular el riesgo de anomalías con estudio de ADN fetal en sangre materna o la realización de amniocentesis, teniendo en cuenta la situación individual (Grado de recomendación 1B). Si previamente la paciente presenta un bajo riesgo ya estudiado de cromosomopatías, ante la existencia de este marcador aislado se recomienda discutir las posibilidades de realizar o no estudios añadidos, basándonos en las circunstancias clínicas individuales y la preferencia de la paciente (Grado de recomendación 1B). Ante un test no invasivo de ADN fetal negativo y el hallazgo aislado, no está recomendado la realización de estudios añadidos (Grado de recomendación 1B). (5)

No obstante, la ausencia de hueso nasal puede estar asociado a otros síndromes por lo que se recomienda una evaluación anatómica detallada del feto. (5)

VENTRICULOMEGLIA CEREBRAL

La ventriculomegalia consiste en la dilatación de los ventrículos laterales del cerebro fetal. Se considera ventriculomegalia cuando el atrio cerebral es mayor

de 10 mm en el segundo y tercer trimestre. Se clasifica generalmente en leve: 10-12 mm, moderada: 13-15mm o grave: >15mm.(21) (2)(22)

El diámetro atrial permanece estable entre la 15 y 40 SG. Generalmente no se puede diagnosticar la ventriculomegalia antes de la 15 semana de gestación

Ecográficamente se visualiza en el corte transventricular axial de la cabeza fetal visualizando las astas frontales y el cavum septi pellucidi, midiendo el atrio del ventrículo lateral a nivel del surco parietooccipital, situando los cílipers perpendiculares al eje longitudinal del ventrículo, entre los márgenes internos de la pared medial y lateral del atrio. (21) (22)

La asimetría de los ventrículos laterales es común, el 50-60% de las ventriculomegalias son unilaterales, no obstante, la etiología y resultado es similar en ambos casos. (22)

A su vez, es mas frecuente en fetos de sexo masculino (65-75%) sin evidencia de un pronóstico diferente entre ambos sexos. (22)

A pesar de que la ventriculomegalia leve-moderada es generalmente incidental, puede estar asociada a anomalías genéticas, estructurales o neurocognitivas

Variante de la normalidad

Aquellos ventrículos con una medida cercana a 10 mm tienen mas posibilidades de tratarse de una variante de la normalidad, en especial cuando se trata de un hallazgo aislado, el 90% presentan un desarrollo neurológico postnatal normal. A medida que aumenta el grado de dilatación ventricular disminuyen las posibilidades de tratarse de una variante de la normalidad, siendo el 90% de los fetos con ventriculomegalia leve y el 75-93% de los que poseen ventriculomegalia moderada neurológicamente normales al nacimiento. (22)

Anomalías estructurales

Existen defectos estructurales que provocan una dilatación de los ventrículos laterales como la agenesia de cuerpo calloso, Sd. Dandy Walker, defectos del tubo neural o trastornos de migración neuronal. La causa más común de ventriculomegalia severa es estenosis del acueducto de Silvio (entre el tercer y

cuarto ventrículo), cuya causa puede ser genética, infecciosa (CMV, toxoplasma o Zika) o hemorrágica (sangrado interventricular).(21)

Infecciones

Aproximadamente el 5% de los casos de ventriculomegalia leve son provocados por una infección congénita fetal por CMV, toxoplasma y Zika principalmente. La infección provoca atrofia, fibrosis del acueducto de Silvio o hidrocefalia comunicante por inflamación de los plexos aracnoideos y un exceso en la producción de LCR. (22)

Alteraciones cromosómicas

Aproximadamente el 3,8% de los fetos con ventriculomegalia leve aislada presentan un cariotipo anormal, siendo la trisomía 21 las mas comúnmente diagnosticada. La ventriculomegalia leve- moderada se observa en el 4-13% de los fetos con trisomía 21 y en el 0,1-0,4% de los euploides.

El riesgo de cromosomopatía es mayor cuando la ventriculomegalia es severa o asociada a anomalías. (2)

Tras el diagnóstico de ventriculomegalia se debe realizar una neurosonografía detallada y control estrecho valorando la posibilidad de realizar pruebas invasivas.

También es preciso realizar un estudio para descartar o detectar posibles infecciones congénitas

La incidencia de anomalías ecográficas ya sea del SNC o no, en fetos con ventriculomegalia leve-moderada es del 10-76%, siendo menor del 50% en la mayoría de los estudios. Por ello, es preciso un estudio ecográfico visualizando de forma detallada estructuras fetales intracraneales y extracraneales, junto a posibles signos de infección congénita.(1) (4)

Quistes de los plexos coroideos

Actualmente, a diferencia de lo que se describe en el pasado, la presencia de quistes en los plexos coroideos cerebrales ya no es considerado un marcador ecográfico menor en el 2º trimestre.

Los quistes de los plexos coroideos se definen como pequeñas áreas sonoluentes bien delimitadas en el interior de los plexos coroideos de los ventrículos laterales cerebrales de menos de 10 mm de diámetro (2). Su aparición se podría explicar como el resultado del llenado de pliegues neuroepiteliales con líquido cefalorraquídeo (24).

Estructuralmente, pueden presentarse de diversas formas y localizaciones: como quistes de aspecto simple o con septos en su interior, unilaterales, bilaterales o de localización múltiple (2).

La presencia de estas formaciones de forma aislada en el contexto de un cribado previo de cromosomopatías de bajo riesgo y un estudio ecográfico normal se considera una variante de normalidad (25). Su persistencia en el 2º trimestre no se ha visto asociado a resultados adversos en el desarrollo neurológico a largo plazo (26); son generalmente asintomáticos y benignos.

En un metaanálisis realizado en el que se estudió la incidencia de trisomía 18 en 1016 fetos estudiados los cuales presentaban quistes de plexo coroideo de forma aislada, no hallaron en ninguno de ellos dicha patología cromosómica (27).

La evidencia actual reafirma que su presencia aislada, ante un destallado estudio anatómico normal es, con un margen amplio de seguridad, cromosómicamente normal (2).

No obstante, ante la presencia de quistes del plexo coroideo junto a otros marcadores de cromosomopatía, si existe un incremento del riesgo de aneuploidías. La incidencia de quistes del plexo coroideo es del 30-50% en el 2º trimestre en aquellos fetos con trisomía 18 en comparación del 0,6-3% de los fetos euploides (28). No existe evidencia de un riesgo aumentado de trisomía 21 (2).

Consecuentemente, en aquellas mujeres con cribado previo de aneuploidías de bajo riesgo no es recomendable la realización de pruebas adicionales ni estudios posteriores ante el hallazgo aislado de quistes de plexo coroideo. Por otro lado, si no se han realizado estudios de cribado de aneuploidías se podría valorar

realizar o no pruebas no invasivas para estimar el riesgo de trisomía 18 en estas pacientes (5).

ARTERIA DERECHA SUBCLAVIA ABERRANTE (ARSA)

Del arco aórtico surgen generalmente tres ramas: el tronco braquiocefálico, la carótida común izquierda y la subclavia izquierda, posteriormente el tronco braquiocefálico se subdivide en carótida común derecha y subclavia derecha. En ciertas ocasiones del cayado aórtico surgen 4 y no 3 ramas de manera que la arteria subclavia derecha se origina de manera independiente a nivel de la aorta descendente, lo que se llama arteria derecha subclavia aberrante (ARSA). Esto puede suceder como una variante de la normalidad o junto a alteraciones cardíacas y cromosómicas. (29)

Chaoui et al. fueron los primeros en publicar la relación entre ARSA y el Sd Down(30), posteriormente fueron desarrollados múltiples estudios al respecto observándose en muchos de ellos una prevalencia mayor de ARSA en fetos con síndrome de Down, sugiriendo una correlación entre ambos. (31) (32) (33)

Un metaanálisis realizado en el 2015 refiere una prevalencia prenatal de ARSA en fetos con síndrome de Down del 23,6% y del 1% en fetos euploides. En dicho estudio se considera la ARSA como un marcador significativo e independiente de riesgo de síndrome de Down y la presencia de RSA no aberrante un marcador protector (29).

Estudios recientes muestran que no se han demostrado relación entre el Sd. de Down u otras alteraciones cromosómicas ante un ARSA aislado, mientras que los casos de cromosomopatías presentaban asociados otros marcadores ecográficos. (33)

En los fetos euploides, las anomalías estructurales añadidas más frecuentes son las cardiopatías congénitas (5% tetralogía de Fallot, vena umbilical aberrante, atresia tricuspídea).(29)

Por ello, ante el hallazgo de una ARSA, es preciso tener en cuenta diversos factores para valorar la necesidad de estudios complementarios: la calidad de las pruebas previas realizadas (p. ej el screening combinado) y su resultado, la presencia o ausencia de anomalías o marcadores ecográficos añadidos.

Actualmente, ante la presencia de ARSA aislado y bajo riesgo de trisomía 21, no existe evidencia en la recomendación de estudios invasivos añadidos. En estos casos se realizaría un estudio ecográfico detallado valorando la presencia de posibles marcadores junto a un estudio ecográfico y ecocardiográfico exhaustivo. En el caso de existir un riesgo elevado de cromosomopatías previo o la coexistencia con otros marcadores, se valoraría la realización de pruebas invasivas. (33) (31)

3. CONCLUSIONES

- Los **marcadores ecográficos menores** son hallazgos inespecíficos, transitorios, variantes de la normalidad. Se correlacionan con un aumento en el riesgo de presencia de aneuploidías. No supone una herramienta diagnóstica ni sustituye al cribado 1ºT.
- **Pliegue nucal aumentado:** riesgo relativo de trisomía 21 de entre 3 y 11.
- **EIF:** mayor utilidad para la confirmación de trisomía 21 que para su descarte. Tasa de anomalías cromosómicas en población de bajo riesgo es del 3,3-4,4%.
- **Intestino hiperecogénico:** 80-90% de los fetos es un hallazgo idiopático y transitorio. En e 2% esta asociado a aneuploidías, fibrosis quística, infecciones virales congénitas, patologías gastrointestinales primarias, hemorragia intraamniótica o restricción del crecimiento fetal.
- **Dilatación pielocalicial:** Suele tratarse de un hallazgo transitorio en el 80% de los casos. Podría tratarse de un signo de patología renal o del tracto urinario y un marcador de trisomía 21.
- **Acortamiento de huesos largos:** riesgo aumentado de aneuploidías, principalmente trisomía 21 y también de Síndrome de Turner. El acortamiento humeral resulta un mejor predictor de trisomía 21 que el femoral. No olvidar variaciones étnicas y fenotipos paternos.
- **Hipoplasia/ausencia de hueso nasal:** En muchas ocasiones presenta junto a otras anomalías estructurales o marcadores menores. Ante su hallazgo aislado presenta un riesgo relativo de trisomía 21 del 6,6.
- **Ventriculomegalia:** La ventriculomegalia leve-moderada suele ser una variante de normalidad (90%), pero puede estar asociada a anomalías

cromosómicas (trisomía 21), estructurales (estenosis acueducto de Silvio) o infecciones congénitas (CMV, toxoplasma y Zika).

- **Quistes de los plexos coroideos:** ya no es considerado un marcador ecográfico menor del 2º trimestre.
- **ARSA:** no se han demostrado relación entre trisomía 21 u otras alteraciones cromosómicas ante ARSA aislado. Las anomalías estructurales añadidas mas frecuentes son las cardiopatías congénitas.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Benacerraf BR, Frigoletto FD, Laboda LA. Sonographic diagnosis of Down syndrome in the second trimester. American journal of obstetrics and gynecology. 1985 Sep 1;153(1):49–52.
2. Beryl R Benacerraf MdbBM. Sonographic findings associated with fetal aneuploidy [sede web]. 2021 Dic. Disponible en www.uptodate.com
3. Benacerraf BR. The history of the second-trimester sonographic markers for detecting fetal Down syndrome, and their current role in obstetric practice. Vol. 30, Prenatal Diagnosis. John Wiley and Sons Ltd; 2010. p. 644–52.
4. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. Prenatal Diagnosis. 2002;22(4):296–307.
5. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Prabhu M, Kuller JA, Biggio JR. Evaluation and management of isolated soft ultrasound markers for aneuploidy in the second trimester: (Replaces Consults #10, Single umbilical artery, October 2010; #16, Isolated echogenic bowel diagnosed on second-trimester ultrasound, August 2011; #17, Evaluation and management of isolated renal pelviectasis on second-trimester ultrasound, December 2011; #25, Isolated fetal choroid plexus cysts, April 2013; #27, Isolated echogenic intracardiac focus, August 2013). American journal of obstetrics and gynecology. 2021;225(4): B2–15.
6. Lorente AMR, Moreno-Cid M, Rodríguez MJ, Bueno G, Tenías JM, Román C, et al. Meta-analysis of validity of echogenic intracardiac foci for calculating the risk of Down syndrome in the second trimester of pregnancy. Vol. 56, Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier Ltd; 2017. p. 16–22.
7. an den Hof MC, Wilson RD, Bly S, Gagnon R, Lewthwaite MB, Lim K, et al. Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2005;27(6):592–612.
8. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings of Down syndrome: review of 94 cases. Obstetrics and gynecology. 1990 Sep;76(3 Pt 1):370–7.
9. T Chasen S. Fetal echogenic bowel. [Sede web]. 2022. Disponible en: www.uptodate.com
10. Al-Kouatly HB, Chasen ST, Streitzoff J, Chervenak FA. The clinical significance of fetal echogenic bowel. American journal of obstetrics and gynecology. 2001 Nov;185(5):1035–8.

11. D'Amico A, Buca D, Rizzo G, Khalil A, Silvi C, Makatsariya A, et al. Outcome of fetal echogenic bowel: A systematic review and meta-analysis. *Prenatal diagnosis*. 2021;41(4):391–9.
12. Audibert F, de Bie I, Johnson JA, Okun N, Wilson RD, Armour C, et al. No. 348-Joint SOGC-CCMG Guideline: Update on Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy, Fetal Anomalies, and Adverse Pregnancy Outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2017 Sep 1;39(9):805–17.
13. Petrikovsky B, Smith-Levitin M, Holsten N. Intra-amniotic bleeding and fetal echogenic bowel. *Obstetrics and gynecology*. 1999 May;93(5 Pt 1):684–6.
14. D'Amico A, Buca D, Rizzo G, Khalil A, Silvi C, Makatsariya A, et al. Outcome of fetal echogenic bowel: A systematic review and meta-analysis. *Prenatal diagnosis*. 2021;41(4):391–9.
15. Kivilevitch Z, Salomon LJ, Yagel S, Achiron R. Bowel circulation in normally grown and growth-restricted fetuses. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2011 Nov;30(11):1529–37.
16. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstetrics and gynecology*. 1990 Jul;76(1):58–60.
17. S Baskin L. Fetal hydronephrosis: Etiology and prenatal management [sede Web]. 2021 Dic. Disponible en: www.uptodate.com
18. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. Vol. 41, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013. p. 247–61.
19. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2001 Nov 17;358(9294):1665–7.
20. Moreno-Cid M, Rubio-Lorente A, Rodríguez MJ, Bueno-Pacheco G, Tenías JM, Román-Ortiz C, et al. Systematic review and meta-analysis of performance of second-trimester nasal bone assessment in detection of fetuses with Down syndrome. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014 Mar;43(3):247–53.
21. Norton ME, Fox NS, Monteagudo A, Kuller JA, Craig S. Fetal Ventriculomegaly Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM).
22. Fox NS, Monteagudo A, Kuller JA, Craig S, Norton ME. Mild fetal ventriculomegaly: diagnosis, evaluation, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 Jul 1;219(1):B2–9.
23. E Norton M. Fetal cerebral ventriculomegaly. [sede Web]. 2022. Disponible en: www.uptodate.com
24. Shuangshoti SNM. Neuroepithelial (colloid) cysts of the nervous system. Further observations on pathogenesis, incidence, and histochemistry. *Neurology*. 1966;16:887.
25. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Norton ME, Biggio JR, Kuller JA, Blackwell SC. The role of ultrasound in women who undergo cell-free DNA screening. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017;216(3):B2–7.

26. DiPietro JA, Cristofalo EA, Voegtline KM, Crino J. Isolated prenatal choroid plexus cysts do not affect child development. *Prenatal diagnosis*. 2011 Aug;31(8):745–9.
27. Demasio K, Canterino J, Ananth C, Fernandez C, Smulian J, Vintzileos A. Isolated choroid plexus cyst in low-risk women less than 35 years old. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002 Nov;187(5):1246–9.
28. Yeo L, Guzman ER, Day-Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2003 Jun;22(6):581–90; quiz 591–2.
29. Scala C, Leone Roberti Maggiore U, Candiani M, Venturini PL, Ferrero S, Greco T, et al. Aberrant right subclavian artery in fetuses with Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015 Sep 1;46(3):266–76.
30. Chaoui R, Heling K-S, Sarioglu N, Schwabe M, Dankof A, Bollmann R. Aberrant right subclavian artery as a new cardiac sign in second- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005 Jan;192(1):257–63.
31. Martínez-Payo C, Suanzes E, Gómez-Manrique A, Arranz A, Pérez-Medina T. Aberrant right subclavian artery as soft marker in the diagnosis of trisomy 21 during the first trimester of pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021;
32. Arribas CB, Alderete FG, Pérez R, Ortiz-Quintana L, de León-Luis J. Caso clínico Diagnóstico de arteria subclavia derecha aberrante prenatal aislada. Vol. 80. *Ginecol Obstet Mex*. 2012.
33. Lourenço CSFP, Carriço AL, Valente FMDS. Prenatal Diagnosis of Aberrant Right Subclavian Artery: Association with Genetic Abnormalities. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2021 Jun 1;43(6):452–6.