

ACTUALIZACION

Enfoque perinatal de la ventriculomegalia

Hugo Maldonado El Hage

Becario Medicina Materno-Fetal – Hospital Clínico Universidad de Chile

Resumen

La Ventriculomegalia Fetal es relevante dado que tiene una alta prevalencia e importante asociación con otras anomalías en el Sistema Nervioso Central. El enfoque perinatal está íntimamente ligado al desarrollo de la Medicina Materno Fetal e implica una evaluación precoz de la anatomía del SNC fetal, utilizando como herramienta de apoyo la ultrasonografía, se debe tener un claro conocimiento de la anatomía cerebral fetal, de los criterios diagnósticos y protocolos estandarizados de manejo clínico actual. Considerar el uso de Resonancia Nuclear Magnética Fetal como técnica complementaria, y proporcionar Consejo Médico a los padres apoyado en Equipos Multidisciplinarios. La presente Revisión tiene el propósito de ser una puesta al día, que sea útil para los profesionales clínicos.

Palabras claves: Ventriculomegalia; anomalías congénitas cerebro; cerebro fetal

Abstract

The Fetal ventriculomegaly is relevant since it has a high prevalence and association with other anomalies in the Central Nervous System. The perinatal approach is closely linked to the development of Maternal-Fetal Medicine and involves an early assessment of the anatomy of fetal CNS, using as a support tool ultrasonography, one must have a clear understanding of the fetal brain anatomy, diagnostic criteria and standardized protocols current clinical management. Consider using Nuclear Magnetic Resonance Fetal as a complementary technique, and provide parents Medical Council supported by multidisciplinary teams. This review is an update that is useful for clinicians.

Key words: Ventriculomegaly, abnormalities brain fetal, congenital cerebral anomalies

Introducción

Las anomalías estructurales son investigadas ampliamente en muchos países mediante la utilización del ultrasonido, primero a través de programas de tamizaje (cribado) y posteriormente en las evaluaciones detalladas de la anatomía fetal. Es muy importante disponer de la mayor cantidad de información respecto de la anatomía fetal, y que ésta esté a disposición de los padres fundamentalmente por 2 razones: en primer lugar, no encontrar ninguna alteración estructural es de gran consuelo para los padres, sobre todo si el feto tiene un mayor riesgo de malformación; en segundo lugar, si se detectan anomalías, los padres necesitan información precisa que les ayude en la toma de decisiones sobre el manejo del embarazo. Para evitar errores diagnósticos es muy importante familiarizarse con el aspecto normal del SNC que va cambiando conforme avanza el embarazo, y es alrededor de la semana 20 cuando la mayoría de estas alteraciones pueden ser diagnosticadas. Las anomalías del cerebro y la columna vertebral se encuentran entre las causas más comunes de anomalías estructurales en el feto, y la ventriculomegalia (VM) es una de las más frecuentes. (1)

A veces está asociada a otras anomalías fetales, aunque en muchas ocasiones se presenta de manera aislada. Su importancia radica en que puede estar relacionada con alteraciones en el desarrollo neurológico. (2)

Concepto

La VM se define como la dilatación del ventrículo lateral entre 10 y 15 mm. Existen dos planos axiales que permiten examinar adecuadamente mediante la ecografía las estructuras cerebrales, permitiendo asegurar la integridad anatómica del cerebro; estos planos habitualmente son denominados transventricular y transcerebelar. El plano transventricular muestra la parte anterior y posterior de los

ventrículos laterales.(3,4)

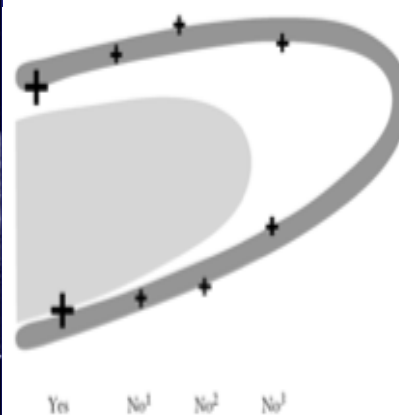
El atrium del ventrículo lateral es la parte del sistema nervioso central donde se unen el asta posterior y temporal (lateral) de los ventrículos laterales, su medida se recomienda porque en la mayoría de los estudios ésta es la medida más eficaz para asegurar la integridad del sistema ventricular. La medida se realiza a nivel del glomo del plexo coroideo, perpendicular a la cavidad ventricular colocando los caliper en el borde interno del eco generado por las paredes laterales del ventrículo.

La definición mundial ampliamente utilizada es una medición de ≥ 10 mm en cualquier etapa del embarazo (5). Con esta definición, VM es encontrada en una proporción $\leq$ en 2.5/1000 embarazos (6). En algunos casos, la VM es un hallazgo de anomalía aislado, dando lugar al término de "VM aislada", encontrándose en aproximadamente en el 20% de los casos de VM fetal diagnosticada por ecografía. Fetos con VM aislada tienen mayor riesgo de aneuploidía (7), particularmente trisomía 21, y la amnioscintesis genética es frecuentemente ofrecida por esta razón.

Es importante reconocer la VM prenatalmente, ya que puede ser un indicador de otras anomalías graves en el Sistema Nervioso Central, con una sensibilidad del 88%(8). Una vez que la VM

se ha objetivado por ecografía, las mujeres son referidas a centros especializados en Medicina Materno Fetal para su posterior evaluación, que considera neurosonografía completa. Las implicancias de la detección de una VM Fetal pueden ser muy variadas, considerando la amplia gama de causas subyacentes. Muchos expertos creen que existen otras anomalías estructurales en el SNC (Malformaciones tipo Chiari, defectos del tubo neural, malformaciones Dandy-Walker, agenesia cuerpo calloso o síndromes genéticos) en conjunto con VM; existe un alto riesgo de pobre resultado neurológico y del desarrollo psicomotor. Cuando la VM es el único hallazgo anormal en el feto y éste es euploide, la asesoraría a los padres se basa en la severidad de la VM por que el aumento del tamaño de los ventrículos está asociado con mayor riesgo de resultado adverso. Los datos más recientes están utilizando los resultados de las imágenes de Resonancia Magnética in útero (iuMR), para definir y caracterizar la VM aislada.

La VM se puede subclasificar en: Leve o borderline cuando el diámetro oscila entre 10 y 15 mm y severa cuando es mayor de 15 mm. Otros la clasifican en Leve (10-12 mm), Moderada (13-15 mm) y Severa (> 16 mm). Se deben evaluar ambos ventrículos laterales, pues es una afección que puede ser uni o bilateral. (9)



Medición del Atrium Ventricular

La hidrocefalia se da cuando existe una dilatación patológica del sistema ventricular cerebral, mayor 15 mm, ocasionado por un aumento de presión, generalmente debido a una obstrucción; mientras que la VM se debe emplear cuando la dilatación es debida a otras causas. Al no ser posible medir la presión ventricular prenatalmente, es frecuente emplear ambos términos indistintamente cuando nos referimos a una dilatación del sistema ventricular en el feto. De hecho, es frecuente emplear el término VM cuando los ventrículos están dilatados de una manera intermedia, e hidrocefalia cuando esa dilatación es > 15 mm; cuyos casos habitualmente están asociados a adelgazamiento de la corteza, macrocefalia y síntomas de hipertensión intracraneal.

Sistema Ventricular

Son varios los procesos que pueden originar una VM, muchos relacionados con una alteración en la producción, circulación y eliminación del líquido cefaloraquídeo (LCR). Éste en su mayoría se produce en los plexos coroideos a nivel de los ventrículos laterales, circula hasta el tercer ventrículo a través del agujero de Monro, al cuarto ventrículo llega por el acueducto de Sylvio; alcanzando por los agujeros de Luschka y Magendie el espacio

subaracnoideo que rodea los hemisferios cerebrales y se reabsorbe al torrente sanguíneo por los senos venosos cerebrales.(10)

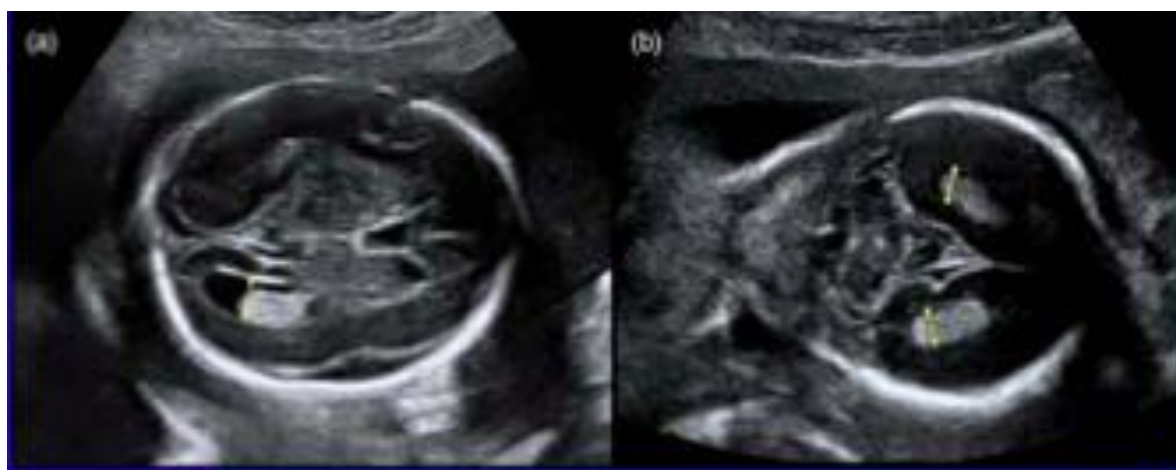
Prevalencia

La prevalencia de VM está entre 0.3 – 1.5%, con un amplio margen de diferencia en la prevalencia entre unos estudios y otros. Se observa aproximadamente en el 1% de los embarazos entre 18 – 23 semanas. Es más frecuente en varones, con una relación respecto a sexo femenino de 1:7. (11)

Evaluación US Prenatal

La ecografía es la técnica diagnóstica de elección en el estudio de la VM, se define haciendo una medición del diámetro de los ventrículos laterales a la altura del atrium, siguiendo las normas de medición ya descritas; por tanto considerando como un adecuado límite de normalidad los 10 mm, recordar que esta medida es constante a lo largo del embarazo.

Es normal encontrar cierto grado de asimetría en los ventrículos laterales del cerebro humano fetal. Tanto la etiología como el pronóstico de la VM unilateral es muy similar a la bilateral, e incluso en la mayoría de las ocasiones el manejo es el mismo. (12)



Etiología

La VM puede ser resultado de alteraciones cromosómicas (3.2% a 14.2%), síndromes genéticos, lesiones destructivas cerebrales (porencefalia, insultos vasculares), alteración en la migración o proliferación neuronal (lisisencefalia o esquizencefalia), anomalías ligadas al cromosoma X (5% de los casos), infecciones (citomegalovirus, rubéola, toxoplasmosis, etc.) o hemorragia intrauterinas. Sin embargo, en la mayoría de los casos, no es posible precisar la etiología. La obstrucción o mal desarrollo del acueducto de Silvio resulta en Hidrocefalia. (13)

Pronóstico

El Pronóstico perinatal en los casos de VM está asociado a la existencia de alteraciones cromosómicas u otras alteraciones fetales asociadas. La relación a malformaciones depende del grado de VM, reportándose tasas de 41 % y 76% en VM leve (10 a 12 mm) y moderada (12,1 a 14,9 mm) respectivamente (Gaglioti., et al. 2005).

La VM leve se considera en general de buen pronóstico, con desarrollo neurológico normal en más del 90% de los casos si se presenta como hallazgo aislado. En los casos de VM entre 13 y 15 mm, en que se encuentra como hallazgo aislado en el ultrasonido, un 10% de los casos se asocia a retraso del neurodesarrollo leve a moderado, asociadas a alteraciones del desarrollo (lisisencefalia) o lesiones destructivas (leucomalaciaperiventricular).

La dilatación ventricular mayor 15 mm, a menudo está relacionada a otras anomalías cerebrales, como defectos del tubo neural o de la línea media. (14)

Diagnóstico Diferencial

Existen lesiones del SNC que ante la falta de experiencia del ecografista podrían ser confundidas con una ventriculomegalia, como puede pasar ante la existencia de una holoprosencefalia, hidranencefalia, o algunas lesiones quísticas, como ocurre en algunos quistes aracnoideos. La presencia de algún quiste en el plexo coroideo es benigno y ocasionalmente se ha relacionado con hidrocefalia leve clínicamente no significativa. (15)

Manejo Perinatal

El enfrentamiento inicial tras el diagnóstico de una VM fetal, incluye un estudio detallado que descarte la posible existencia de otras anomalías asociadas (tanto en el SNC como en otros órganos), se debe intentar la búsqueda de la causa de la anomalía y en función de esto planificar un exhaustivo consejo a los padres sobre el pronóstico y tratamiento de las alteraciones encontradas.

La evaluación ecográfica debe ser realizada por un ecografista especializado en medicina materno fetal o con el entrenamiento adecuado, es necesario un examen exhaustivo para confirmar el diagnóstico, así como para poder descartar la existencia de alguna otra anomalía asociada (encontrada en el 10 al 76 % de las ocasiones). El examen requiere interpretación de otras imágenes del SNC, a parte de las realizadas en la ecografía habitual de anomalías, estas imágenes deberían incluir una evaluación detallada de los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículo; cuerpo calloso; del cerebelo y del vermis cerebeloso.

Revisiones recientes han observado que cada vez son más los casos clasificados como ventriculomegalia "borderline", que una vez estudiadas detalladamente y hecho el seguimiento postnatal se han visto que son variantes de la normalidad, sin embargo, han aumentado el gasto en cuanto a seguimiento y pruebas diagnósticas con elevada ansiedad materna; y la explicación a este sobrediagnóstico estaría en parte causada por estudios (Goldstein et al., 1991; Vergani et al., 1998; Pilu et al., 1999; Kelly et al., 2001; Mercier et al., 2001) que establecían una importante relación entre esta anomalía y otras alteraciones del SNC u otros órganos; así se sobreestimó el espesor ventricular para evitar que no se diagnosticaran las otras anomalías asociadas.

Las infecciones fetales también pueden ocasionar ventriculomegalia, por lo que en la ecografía es importante buscar signos indirectos de infección fetal, como calcificaciones intracerebrales y periventriculares, calcificaciones hepáticas, hepatoesplenomegalia, ascitis y/o polihidramnios. Tales hallazgos obligan a

realizar serología materna para búsqueda de infecciones relacionadas, así como realizar amniocentesis para realizar en líquido amniótico PCR de infecciones.

Para completar la evaluación ecográfica es necesario un estudio anatómico fetal completo que descarte que la VM forma parte de algún síndrome genético (trisomía 21, etc.), aunque en el estudio hay que buscar cualquier anomalía y no solo las específicas de las cromosomopatías, ya que se puede asociar a otras alteraciones no genéticas.

Las malformaciones del SNC más frecuentemente asociadas a la VM son la agenesia del cuerpo calloso y la espina bífida.

Una amniocentesis debe ser ofrecida a partir de la 15 semanas de gestación para la determinación de cariotipo fetal, ya que la VM aumenta el riesgo de cromosomopatía incluso en su grado más moderado, encontrándose anomalías cromosómicas entre un 4 - 14%, siendo este porcentaje mayor del 15% cuando a la VM se le asocia cualquier otra malformación.

En cuanto a las infecciones, la serología materna tiene menor sensibilidad y especificidad que la PCR en líquido amniótico para la determinación de infecciones fetales, por lo que debe ser reservada para aquellos casos en los que el cariotipo ya ha sido determinado previamente o en los que la madre rechaza cualquier técnica invasiva.

Las infecciones, especialmente el complejo TORCH, suelen ocasionar más frecuentemente casos de VM severa.

La ecografía en búsqueda de marcadores secundarios de infección fetal es el apoyo fundamental a la serología para el diagnóstico y pronóstico de la afectación fetal. (16, 17)

Rol de RNM en un feto con diagnóstico de VM.

El primer reporte del uso de resonancia magnética nuclear (RMN) data de 1989, los avances en la tecnología de la RNM en las últimas dos décadas, ha permitido mejorar el conocimiento de las patologías fetales.

La RNM es útil para el diagnóstico de lesiones fetales subyacentes que no se han diagnosticado con la ecografía. Se debe reservar la RMN para aquellos casos de VM aislada con cariotipo normal, porque algunos defectos en el SNC no son fácilmente reconocibles por ecografía, especialmente cuando existen malformaciones corticales. (18)

La Incidencia de malformaciones adicionales detectadas por RMN varía de acuerdo a los diferentes estudios y depende de la severidad de la VM, la experiencia del ecografista y la población de pacientes seleccionada. El porcentaje de detección está en el rango entre 5% para VM leve y sobre 50% en casos moderados y severos (Valsky et al., 2004; Salomon et al., 2006)

La confirmación de que existe una VM moderada de manera aislada mediante RMN aumenta extraordinariamente la probabilidad de que el desarrollo neurológico del recién nacido sea normal, mientras que si aparecen otras anomalías el pronóstico dependerá fundamentalmente de la anomalía encontrada y en consecuencia es más frecuente el retraso neurodesarrollo.

La alteración del SNC asociada a los casos de VM más frecuentemente diagnosticada con la RMN que no fue observada en la ecografía es la agenesia del cuerpo calloso.

La RMN generalmente se realiza entre la 22-24 semana de gestación debido a que conforme la gestación avanza las alteraciones del SNC se hacen más manifiestas, siendo especialmente útil en aquellas anomalías que conllevan una destrucción de estructuras nerviosas como ocurre en los casos asociados a infecciones, hemorragia o isquemia.

Se ha demostrado la utilidad de incluir RNM como parte del proceso diagnóstico para fetos con VM aislada en ecografía en cualquier momento después de las 20 semanas de edad gestacional, mostrando adicionalmente anomalías cerebrales en 17%. El grupo de embarazadas es aquel entre 20 – 24 semanas. (19)

Seguimiento

La ecografía de seguimiento en casos diagnosticados de VM se realiza para ver si progresa, se mantiene o incluso desaparece la dilatación ventricular; además para volver a buscar si existe alguna otra anomalía. Durante el tercer trimestre pueden desaparecer aquellas VM moderadas, pero en el 16% de los casos progresan a un mayor tamaño que son las que se asocian a un peor pronóstico.

No es necesario realizar un manejo específico en aquellas pacientes que deciden continuar su embarazo, salvo una nueva ecografía entre la 28 y 34 semana de gestación para evaluar cómo sigue la dilatación ventricular, sin ser necesario un manejo específico en el momento del parto. (20)

Hidrocefalia ligada al cromosoma X

La Hidrocefalia genética es rara pero es importante aconsejar a las parejas sobre embarazos subsecuentes. La hidrocefalia ligada al cromosoma X, la hidrocefalia debida a la estenosis del acueducto de Silvio, la Agenesia del Cuerpo Calloso, y otras son debidas a mutaciones del gen L1. La codificación del gen L1 está localizada cerca del telómero del brazo largo del cromosoma X en Xq28. Por lo tanto, se sugirió referir este síndrome clínico con el acrónimo de CRASH, por hipoplasia del Cuerpo Calloso, Retraso, Aducción de los dedos pulgares, Paraplejía espástica e hidrocefalia. Para las familias, el diagnóstico prenatal en niños masculinos es muy importante. El abordaje basado en la morfología se vuelve confiable entre las 15 y 20 semanas. Previo a esta edad gestacional, el diagnóstico depende de test biológicos moleculares. El diagnóstico prenatal puede ser hecho mediante detección de los genitales masculinos, ventriculomegalia, agenesia cuerpo calloso parcial o completa y pulgares aducidos.

Comentarios

Los estudios que informan sobre los resultados neonatales son muy variados, pero en general todos coinciden en que el resultado neonatal está íntimamente ligado al grado de dilatación ventricular, y por tanto peor resultado cuanto mayor es la dilatación. Así, la mayoría de los niños tendrán un desarrollo normal cuando presentan una VM moderada de manera

aislada, y será el tipo de anomalía asociada la que determine el pronóstico de estos niños.

La incidencia de muerte perinatal o neonatal es mayor en los casos de VM severa y moderada (25% vs 10%), mientras que en los casos leves es equiparable a la de la población general. (20)

No existen estudios de buena calidad para evaluar el seguimiento de los recién nacidos a largo plazo, suelen ser retrospectivos y sin grupo control con distinta manera de evaluar la repercusión de la VM en estos niños. Haciendo un resumen de los estudios que hay, el desarrollo sería normal en el 28% de las VM severas y en el 87% de las VM con un diámetro entre 10- 15 mm. Considerada la VM leve y moderada de manera separada el desarrollo normal sería del 96% y 76 % respectivamente.

Otros aspectos importantes para el pronóstico de la VM es su evolución durante la vida intrauterina, si es uni o bilateral y el sexo fetal. Como es de esperar cuando la VM progresa a lo largo del embarazo el pronóstico es peor que cuando se reduce. Sin embargo, parece que en cuanto a pronóstico no afecta el que la VM sea uni o bilateral. No está claro qué papel juega el sexo fetal en cuanto al pronóstico, es más frecuente en varones pero sin embargo algunos autores defienden que con menor repercusión y posiblemente porque fisiológicamente los varones tienen un mayor diámetro ventricular. (21)

Consejo Médico

La familia necesita saber el pronóstico en aquellos casos de VM, el cual está influenciado principalmente por la causa que la ha originado y si existen otras anomalías en SNC o fuera del mismo asociadas. Es muy importante investigar estos hechos para dar una adecuada información y así la familia poder prepararse para el parto y su manejo post natal y además establecer la posibilidad de recurrencia en futuros embarazos.

Consideraciones Finales

-La medida del atrio ventricular debe ser menor 10 mm, medidas iguales o superiores a esta cifra indican mayor riesgo

de malformaciones cerebrales y extracerebrales, lo que obliga a investigar estos casos de manera exhaustiva.

- La VM borderline la mayoría de las veces es una variante de la normalidad, pero es fundamental establecer un protocolo diagnóstico para conocer si existe alguna causa de dicha anomalía.
- El protocolo diagnóstico debe incluir la

revisión del caso por un especialista en medicina materno fetal, incluyendo nueva ecografía, determinación de cariotipo fetal, serologías maternas para TORCH y resonancia magnética nuclear fetal.

- El pronóstico está predeterminado por la causa, el grado de dilatación, la coexistencia de otras lesiones y la progresión de la dilatación.

Referencias

1. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJ, et al. **Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects.** *Fetal Diagn Ther* 1990;5:5–14
2. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. **Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium.** *Radiology* 1988;169:711–14
3. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the “basic examination” and the “fetal neurosonogram”. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 109-16.
4. Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R and Jeanty P. The 18-23 weeks scan. In: www.fetalmedicine.com
5. Twickler DM, Reichel T, McIntire DD, et al. **Fetal CNS ventricle and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging.** *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:927–31
6. Nicolaides KH, Gosden CM, Snijders RJM. **Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects.** In: Nelson JP, Chambers SE, eds. *Obstetric Ultrasound: Volume 1*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1993:41– 82
7. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, et al. **Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:372–77
8. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, et al. **Detection of fetal CNS anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram.** *Radiology* 1989;172:403– 08
9. Mehta TS, Levine D. **Imaging of fetal cerebral ventriculomegaly: a guide to management and outcome.** *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:421–28
10. Norton ME, Lockwood CJ, Levine D and Barss V. Fetal ventriculomegaly. 2011. In: www.uptodate.com.
11. Gaglioti P, Oberto M and Todros T. The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn* 2009; 29: 381-388.
12. Sethna F, Tennant TW, Rankin J, Robson S. Prevalence, natural history, and natural outcome of mild to moderate ventriculomegaly. *Obstet Gynecol* 2011; 117:867-76.
13. Programa Nacional Salud de la Mujer. Guía Perinatal 2014. Ministerio de Salud Chile.
14. Levine D, Kazan-Tannus JF, Metha TS et al. OC15: Concordance of prenatal ultrasound and MR diagnoses in fetuses referred for ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet and Gynecol* 2007; 30: 371.
15. Poussaint TY, Duplessis A, Li Y, Feldman HA. Magnetic resonance volumetric assessments of brains in fetuses with ventriculomegaly correlated to outcomes. *J Ultrasound Med* 2011; 30(5): 595-603.
16. Kennelly MM, Cooley SM, McParland PJ. Natural history of apparently isolated severe fetal ventriculomegaly: perinatal survival and neurodevelopmental outcome. *Prenat Diagn* 2009; 29(12): 1135-40.
17. Weichert J, Hartge D, Krapp M, Germer U, Gembruch U, Axt-Fliedner R. Prevalence, characteristics and perinatal

- outcome of fetal ventriculomegaly in 29000 pregnancies followed at a single institution. *Fetal Diagn Ther* 2007; 27(3): 142-8.
18. Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18(5): 289-98.
21. Sadan S, Malinger G, Schweiger A, Lev D, Lerman-Sagie T. Neuropsychological outcome of children with asymmetric ventricles or unilateral mild ventriculomegaly identified in utero. *BJOG* 2007; 114: 596- 602.
19. Griffiths Md, et al. A Prospective Study of fetuses with Isolated Ventriculomegaly investigated by Antenatal Sonography and In Utero MR Imaging. *AJNR* 31, Jan 2010.
20. Cardoen L., et al. The role of magnetic resonance imaging in the diagnostic work – up of fetal ventriculomegaly. *F.V & V in ObGyn*, 2011, 3 (3): 159 - 163
22. Devaseelan P, Cardwell C, Bell B, Ong S. Prognosis of isolated mild to moderate fetal cerebral ventriculomegaly: a systematic review. *J Perinat Med* 2010; 38 (4): 401-9.